

**FELDSTUDIE ÜBER DAS VORKOMMEN
DER GONORRHOE AN EINER
DEUTSCHEN FRAUENKLINIK**

Klaus Dieter Niebling

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554612_0032

Aus der II. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. K. Richter

FELDESTUDIE ÜBER DAS VORKOMMEN DER GONORRHOE
AN EINER DEUTSCHEN FRAUENKLINIK

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Klaus Dieter Niebling

aus

Köln

München 1976

DISSERTATION UND FOTODRUCK FRANK OHR
B. Meyer & Co. Druckerei 12, 100 100

Berichterstatter: Prof.Dr.med.K.Richter

Dekan : Prof.Dr.med.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 10. 1976



INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. EINLEITUNG	1
2. NOTWENDIGKEIT EINES SCREENING PROGRAMMS ZUR DIAGNOSTIK DER GONORRHOE	2
3. LITERATUR	
3.1 Historischer Überblick	8
3.2 Epidemiologie	10
3.2.1 Pathogenese	12
3.2.2 Pathogenität und Virulenz	18
3.2.3 Häufigkeit der Gonorrhoe	24
3.2.4 Einflußvariablen auf die Gonorrhoe- Morbidity	35
3.2.4.1 Die asymptomatisch erkrankte Frau	36
3.2.4.2 Promiskuität	38
3.2.4.3 Ökologische und soziologische Aspekte	43
3.2.4.4 Prophylaxe und Kontrolle	55
3.3 Klinik der Gonorrhoe	60
3.4 Die Therapie der Gonorrhoe	67
4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	
4.1 Material und Methodik	79
4.1.1 Krankengut	79
4.1.2 Methodik	85
4.1.2.1 Klinische Untersuchung	85
4.1.2.2 Laboruntersuchungen	87
4.2 Ergebnisse der Gonorrhoe-Feldstudie	91
4.2.1 Häufigkeit der Gonorrhoe	91
4.2.2 Diagnostische Validität	92
4.2.2.1 Gonokokkenkultur auf THAYER-MARTIN- Selektivmedium	92
4.2.2.2 Gramsmear	92
4.2.2.3 Zuckerfermentation	93
4.2.2.4 Immunfluoreszenz	94
4.2.3 Einfluß der Antibiotikavorbereitung auf die Gonorrhoe-Diagnostik	95
4.2.4 Die Altersverteilung der Gonorrhoe- Patientinnen	96
4.2.5 Sozio-ökonomische Verteilung der Gonorrhoe	97
4.2.6 Gonorrhoe-Reinfektion	99
4.2.7 Häufigkeit der Gonorrhoe während der Schwangerschaft	100
4.2.8 Einfluß des Sexualverhaltens auf die Gonorrhoe-Morbidity	100

4.2.9	Einfluß der hormonalen Kontrazeption	101
4.2.10	Symptomatik der Gonorrhoe-Patientinnen	102
4.2.11	Topische Untersuchungen	107
4.2.12	Bakteriologischer Status der Gonorrhoe-Patientinnen	108
4.2.13	Penicillinresistenzbestimmungen	108
4.2.14	Ergebnisse der Gonorrhoe-Therapie	109
5. DISKUSSION		
5.1	Krankengut	111
5.2	Ergebnisse der Gonorrhoe-Feldstudie	112
5.2.1	Häufigkeit der Gonorrhoe	112
5.2.2	Gonokokkenkultur	115
5.2.3	Gramsmear	118
5.2.4	Zuckerfermentation	120
5.2.5	Immunfluoreszenz	121
5.2.6	Einfluß der Antibiotikavorbehandlung auf die Gonorrhoe-Diagnostik	123
5.2.7	Die Altersverteilung der Gonorrhoe- Patientinnen	123
5.2.8	Sozio-ökonomische Verteilung der Gonorrhoe	125
5.2.9	Gonorrhoe-Reinfektion	126
5.2.10	Häufigkeit der Gonorrhoe während der Schwangerschaft	126
5.2.11	Einfluß des Sexualverhaltens auf die Gonorrhoe-Morbidität	127
5.2.12	Einfluß der hormonalen Kontrazeption	127
5.2.13	Symptomatik der Gonorrhoe-Patientinnen	127
5.2.14	Topische Untersuchungen	129
5.2.15	Bakteriologischer Status der Gonorrhoe- Patientinnen	130
5.2.16	Penicillinresistenzbestimmungen	131
5.2.17	Ergebnisse der Gonorrhoe-Therapie	131
6.	ZUSAMMENFASSUNG	133
7.	LITERATURVERZEICHNIS	135
	DANKSAGUNG	150
	LEBENS LAUF	151

1. EINLEITUNG

Eines der bedeutendsten weltweiten Gesundheitsprobleme ist heute das sprunghaft steigende Vorkommen von Geschlechtskrankheiten. LEE (82) schätzte, daß Ende 1974 über 2,5 Millionen Fälle von Gonorrhoe in den USA vorkommen würden, wenn nicht vorher im Rahmen des Programms zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten einschneidende prophylaktische Maßnahmen erfolgten.

REZNICHEK (126) rechnete 1971 mit jährlich 1,5 Millionen Neuerkrankungen an Gonorrhoe in den Vereinigten Staaten.

Diesen alarmierenden Zahlen widerspricht die Tatsache, daß auch an großen Frauenkliniken die Gonorrhoe nur selten diagnostiziert wird. Diese Diskrepanz hat uns veranlaßt, eine epidemiologische Feldstudie in Angriff zu nehmen, um eine Aussage über die Häufigkeit und Verteilung der Gonorrhoe in dem ambulanten Krankengut einer großstädtischen Frauenklinik treffen zu können.

Die Untersuchungen wurden in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit der Dermatologischen Universitätsklinik sowie mit dem Max-von-Pettenkofer Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie an der II. Frauenklinik der Universität München durchgeführt.

2. NOTWENDIGKEIT EINES SCREENING PROGRAMMS ZUR DIAGNOSTIK DER GONORRHOE

In der modernen Medizin gewinnen Prophylaxe und Prävention von Krankheiten zunehmend an Bedeutung. Hierbei spielen neben humanitären Gesichtspunkten auch sozio-ökonomische Überlegungen eine große Rolle. Die Kosten von Reihenuntersuchungen liegen vielfach unter den durch manifest Erkrankte verursachten sozialen Folgekosten. Allerdings dürfen die Möglichkeiten und Grenzen des screening nicht überschätzt werden. Zur Versachlichung der Diskussion über die Anwendbarkeit von Reihenuntersuchungen zur Bekämpfung einer Krankheit ist die Kenntnis allgemeingültiger Kriterien für die Auswahl und Einbeziehung einer Krankheit in ein screening program wichtig. Im folgenden werden die von FRANKENBURG (46) angegebenen Kriterien unter besonderer Berücksichtigung der Gonorrhoe besprochen.

a) Die Gonorrhoe ist eine wichtige Krankheit:

Die Gonorrhoe ist nicht nur eine ernst zu nehmende Krankheit, sondern durch das sprunghafte Ansteigen der Morbiditätsziffern seit den sechziger Jahren ein weltweites gesellschaftliches Problem ersten Ranges. Sie ist eines der am meisten ernst zu nehmenden medizinischen Probleme, mit dem die Vereinigten Staaten und westliche Nationen konfrontiert werden (129). Die Häufigkeit der Gonorrhoe steigt jährlich kontinuierlich an und breitet sich epidemisch aus. Die Gonorrhoe ist heute die häufigste gemeldete Infektionskrankheit und bei konservativer Einschätzung klar außer Kontrolle (99). Angesichts dieser epidemiologischen Gesichtspunkte ist eine Methode, die primär auf ein case-finding ausgerichtet ist, als unzulänglich abzulehnen. Eine wirksame Kontrolle und Bekämpfung der Gonorrhoe ist vorläufig nur mit einem breit angelegten screening program, in dem ein hoher Prozentsatz der Fälle in einer zu

untersuchenden Population erfaßt wird, analog dem CDC Program (6) des Center of Diseases Control zu bewerkstelligen.

- b) Diagnostische Methodik ermöglicht die Differenzierung zwischen erkrankten und nicht erkrankten Individuen:

Voraussetzung für die Erfassung sämtlicher gonorrhöisch erkrankter Personen innerhalb einer Population ist ein empfindlicher diagnostischer Test, mit dem es möglich ist, zwischen erkrankten und nicht erkrankten Individuen zu differenzieren. Die Diagnostik der Gonorrhoe gründet sich ausnahmslos auf den Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae*. Hierfür sind direkte (Kultur, Gram smear, Immunfluoreszenz) sowie indirekte (serologische) Methoden verfügbar. Jeder Merkmalsträger ist als erkrankt oder potentiell erkrankt anzusehen, da leichte bis asymptomatische Verlaufsformen vorkommen. Die Brauchbarkeit einer oder mehrerer der genannten Methoden für einen screening test hängt von der Akzeptabilität, der Simplität, der Reliabilität, der Validität, der Angemessenheit des Tests für die zu untersuchende Population sowie von dem Kostenaufwand ab (47). Es ist unwahrscheinlich, daß ein screening test allen oben genannten Kriterien genügen wird. Nach reiflicher Überlegung haben wir uns als screening test für das Kulturverfahren entschieden sowie dafür, es durch weitere diagnostische Verfahren zu ergänzen und zu verfeinern (siehe Methodik).

- c) Frühdiagnose bietet die Möglichkeit, die Prognose der Erkrankung zu verbessern:

Ein wichtiger Vorteil des screening innerhalb der Gonorrhoe-Diagnostik besteht darin, daß durch die Früherkennung der Krankheit die Prognose wesentlich

verbessert und die gefürchteten Spätkomplikationen wirksam ausgeschaltet werden können. GRIMBLE (51) gibt die Komplikationsrate mit wenigstens 10% an. Bei 15% gonorrhöisch erkrankter Frauen sei mit Residualsymptomen zu rechnen. Bei 3% überwiege der schwere Typ der Komplikationen. Frühe Intervention setzt die Kenntnis der Vorgeschichte und/oder der Pathogenese der Krankheit voraus und ist nur durch routinemäßiges screening möglich. Gewöhnlich wird die Diagnose erst im symptomatischen Stadium der Krankheit gestellt. In diesem Stadium ist aber die antibiotische Behandlung weniger effizient und häufig mit einem nicht mehr befriedigenden funktionellen Resultat verbunden. Zudem können operative Eingriffe mit erhöhtem Risiko für die Patientin erforderlich werden.

d) Die Bedeutung der Lead time für ein Gonorrhoe-screening-Programm:

Da 80% bis 85% der Frauen über viele Monate hindurch - wenn überhaupt - keine Symptome zeigen (82), läßt sich durch screening eine adäquate, d.h. eine im Verhältnis zu der Dauer des screening sehr lange lead time erreichen. Unter lead time versteht man die Zeitspanne zwischen der Frühdiagnose als Resultat des screening und dem Zeitpunkt konventioneller, symptomorientierter Diagnosestellung. Die lead time umfaßt nicht die gesamte asymptomatische Periode, da nur wenige Krankheiten durch screening zum Zeitpunkt des Auftretens des biologischen Prozesses identifiziert werden können, und schließt im allgemeinen einen Teil des symptomatischen Stadiums mit ein, da der gewöhnliche Zeitpunkt der Diagnose dem Auftreten von Symptomen zeitlich nachfolgt (46). Vereinfachend läßt sich sagen, je länger die lead time, desto wahrscheinlicher wird es, die Krankheit durch einen screening test vor dem gewöhnlichen Zeitpunkt der

Diagnosestellung zu entdecken. FEINLEIB und ZELIN (zit. in 46) zeigten, daß die lead time sich wie Prävalenz zu Inzidenz verhält. Im Fall der Gonorrhoe unterliegt die lead time individuellen Variationen. Sowohl kurze wie auch längere lead times kommen vor. Bei einem einmaligen screening werden vorzugsweise Individuen mit langer lead time entdeckt, da die Krankheit von Patienten mit kurzer lead time im symptomatischen Stadium diagnostiziert und behandelt wird, bevor sie im screening test hätte entdeckt werden können. Im Fall der Gonorrhoe überwiegen bei der Frau prozentual die langen asymptomatischen Verlaufsformen, so daß mit einem einmaligen screening gute Ergebnisse erzielt werden können.

- e) Mit therapeutischen Mitteln ist eine erfolgreiche Behandlung der Gonorrhoe durchaus möglich:

Ziel eines screening program sollte die Therapie und/oder die Kontrolle einer Krankheit sein. Grundsätzlich ist die Frage der Therapie der Gonorrhoe als gelöst zu betrachten. Trotz der zahlreichen neuen Behandlungsvorschläge und trotz der Vorbehalte gegenüber dem Penicillin, aufgrund abnehmender Penicillinempfindlichkeit der Gonokokken, kann jedoch nach PETZOLDT (120) auch heute noch davon ausgegangen werden, daß Penicillin das Mittel der Wahl in der Behandlung der Gonorrhoe ist. Durch wirksame, d.h. ausreichend hoch dosierte Penicillintherapie lassen sich in Verbindung mit konsequentem screening die gefürchteten Spätkomplikationen vermeiden.

Obwohl die Therapie der Gonorrhoe wenig problematisch ist, mangelt es dennoch an einer wirksamen Kontrolle. GUTHE von der WHO (52) berichtet, daß die Gonorrhoe gegenwärtig "out of control" ist und in einigen Gebieten epidemisch auftritt. Diese Diskrepanz zwischen wirksamer Therapie und nationalem und internationalem Ausbreiten der

Gonorrhoe mit weltweitem Anstieg der Morbiditätsziffern beruht auf multikausalen epidemiologischen Zusammenhängen, unter anderem darauf, daß die Bedeutung des Gonorrhoe screening für die Kontrolle der Gonorrhoe noch zu wenig bekannt ist und daher zu wenig in die allgemeine Praxis umgesetzt wird.

f) Der quantitative Ertrag des screening bei der Gonorrhoe:

Der quantitative Ertrag des screening hängt von der Prävalenz (d.i. die Häufigkeit einer Krankheit in einer gegebenen Population zu einem bestimmten Zeitpunkt (point prevalence) oder in einer bestimmten Zeitperiode (period prevalence) ab (121). Je seltener das Merkmal auftritt, desto teurer kommt es, eine gegebene Zahl asymptomatischer Individuen, die Träger der Krankheit sind, zu entdecken. Die Prävalenz hängt ab von der Definition der Krankheit und der Inzidenz. Je höher die Inzidenz, desto höher ist auch die Prävalenz. Außerdem wird die Prävalenz von dem Verhältnis langer lead times zu kurzen lead times determiniert. Je größer diese Ratio ist, desto größer ist die Prävalenz innerhalb einer gegebenen Population und desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, die Prävalenz mit einem einmaligen screening ermitteln zu können. Diese Konstellation betrifft die Gonorrhoe bei der Frau mit überwiegend langen lead times. Hier ist die Chance, mit einem einmaligen screening einer extensiven Population die Periodenprävalenz bestimmen zu können, besonders hoch. Bezüglich der Prävalenz in einem Gonorrhoe screening vertritt ZACKLER (155) die Ansicht, daß, wenn auch nur 1% - 2% positive Ergebnisse gefunden würden, dies eine wesentliche Hilfe wäre, die Gonorrhoe zu kontrollieren.

g) Die Unschädlichkeit des screening:

Screening sollte den Individuen, die untersucht werden,

nicht schaden. Das im Rahmen des Gonorrhoe screening erforderliche Abstrichmaterial wird steril und gefahrlos sowie völlig schmerzlos für die Patientin entnommen. Bei den weitaus meisten Patienten konnten wir nach Aufklärung über die Intention der Feldstudie eine verständnisvolle und kooperative Haltung feststellen. Die bei positivem Ausfall des Tests weiter erforderlichen diagnostischen wie therapeutischen Maßnahmen wurden akzeptiert und toleriert.

h) Die Kosten des screening in Relation zu dem Nutzen:

Die Kosten eines Gonorrhoe screening sollten in einem vernünftigen Verhältnis zu dem menschlichen Elend und den Mehrkosten der Behandlung nach Diagnosestellung im symptomatischen Stadium stehen. Die primäre Rechtfertigung des screening ist in der Erleichterung menschlichen Leidens zu sehen. Obwohl die finanziellen Kosten eines screening program sekundäre Bedeutung haben sollten, muß dennoch überlegt werden, mit welcher Präferenz öffentliche Gelder auf die verschiedenen Gesundheitsprogramme verteilt werden. Wir meinen, daß die gegenwärtige epidemiologische Situation der Gonorrhoe uns keine andere Wahl läßt, als durch extensives screening die Gonorrhoe solange zu kontrollieren, bis andere diagnostische Verfahren entwickelt sind, die das screening ablösen könnten, sowie eine hochwirksame Vakzine hergestellt werden kann.

Die vorläufige Bedeutung des screening program zur Gonorrhoe-Diagnostik ist offensichtlich. Um dieses Programm effizient werden zu lassen, bedarf es der Kooperation zuständiger medizinischer Institutionen sowie der Verfügbarkeit notwendiger finanzieller Mittel.

3. LITERATUR

3.1 Historischer Überblick:

Die Gonorrhoe war Jahrhunderte vor der Entdeckung des Erregers bekannt. Alle alten Kulturvölker, von denen medizinische Mitteilungen überliefert sind - Ägypter, Juden, Inder - erwähnen die Übertragbarkeit des "unreinen Ausflusses" aus dem Genitale und seine große Verbreitung (39). Der Begriff Gonorrhoe geht auf die Beschreibung GALENS (ca. 150 Jahre n.Chr.) zurück, der sie fälschlich als "Samenfluß" bezeichnet hatte. Erst im 13. Jahrhundert kannte man die venerische Herkunft der Gonorrhoe. Zuerst wurde sie als frühes Symptom der Syphilis gedeutet. Diese Ansicht vertrat PARACELSUS noch im 15. Jahrhundert (27). Als im 16. und 17. Jahrhundert die Syphilis sich in Europa stark ausbreitete, entstand die Meinung, daß Gonorrhoe und Syphilis identisch seien. Diese sog. "Unitätstheorie" wurde durch das irreführende Experiment des bekannten englischen Arztes JOHN HUNTER gestützt. Um zwischen Gonorrhoe und Syphilis zu unterscheiden, inokulierte HUNTER sich selbst das eitrige Exsudat eines Patienten mit Gonorrhoe. Unglücklicherweise litt der Spender an einer Doppelinfektion, und die klinische Manifestation der experimentell induzierten Krankheit war überwiegend syphilitischer Natur (27). HUNTER starb tatsächlich infolge einer syphilitischen Herzerkrankung (134).

Die scharfe Trennung beider Krankheiten wurde 1832 von RICORD durchgeführt (39). Im Jahre 1838 inokulierte RICORD 667 Personen mit Gonorrhoe und konnte keinen einzigen Fall von Syphilis erzeugen (134).

Erst im Jahre 1879 durch NEISSERS Identifikation des *Gonococcus* im urethralen Ausfluß wurde die bakterielle Ätiologie dieser Krankheit allgemein akzeptiert. Aber

es dauerte bis 1884, bis die Färbemethode nach GRAM die leichte Identifikation dieses Bakteriums ermöglichte (134).

Albert NEISSER (1855 - 1916), Schüler von Oscar SIMON, dem Direktor der Königlichen Dermatologischen Universitätsklinik Breslau, später von HEIDENHAIN, KOHNHEIM, WEIGERT, KOCH, EHRLICH, fand 1879, nur zwei Jahre, nachdem er seine Arbeit aufgenommen hatte, den "Bösewicht", den er für die Ursache der Gonorrhoe hielt, und zwar in dem nach der KOCH'schen Methode präparierten Ausstrich eines Harnröhrensekrets. Er nannte ihn "Micrococcus". Auf seine bahnbrechende Publikation "Über einen der Gonorrhoe eigentümlichen Micrococcus" gründet sich die moderne Gonorrhoe-Forschung. Der Begriff "Gonococcus" wurde nicht vor 1882, nach sehr gründlichen Experimenten und Untersuchungen an vielen Patienten, geprägt (134).

Die erste Kultivierung von *N. gonorrhoeae* geht auf LEISTIKOW und LOEFFLER im Jahre 1882 zurück (27). Einige Jahre später war es BUMM möglich, Kulturmedien mit Gonokokken zu beimpfen, ihr Wachstumsverhalten zu studieren, sie intraurethral wieder auf Personen zu übertragen, auf diese Weise die Krankheit zu erzeugen und damit das KOCH'sche Postulat zu beweisen (134). Die erste spezifische Identifikation des Gonococcus von einem Abstrich des Rektumexsudats geht ebenfalls auf BUMM zurück (133).

Zuvor war zum ersten Mal die gonorrhoeische Proktitis von HECKER beschrieben worden, 78 Jahre vor NEISSERs Isolierung und Identifizierung des Gonococcus.

Neben *N. gonorrhoeae* verdanken wir NEISSER die Entdeckung von *N. intracellularis* und *N. lactea*. NEISSER zu Ehren wurde später die gesamte Gattung der gramnegativen Kokken als NEISSERIA bezeichnet.

3.2 Epidemiologie:

Epidemiologie ist bei weitem nicht nur die Lehre von den Epidemien, sondern leitet sich generell von dem, was "im Volke verbreitet" (epi demo) ist, ab. Speziell versteht PFLANZ (121) unter Epidemiologie einen Wissenschaftszweig, der sich mit der Verteilung von physiologischen Variablen sowie von Krankheiten und deren physikalischen, chemischen, psychischen und sozialen Determinanten und Folgen in der Bevölkerung befaßt. Bisher bestehen noch beträchtliche Unterschiede zwischen der Epidemiologie übertragbarer Krankheiten und der Epidemiologie nicht übertragbarer Krankheiten. Dieser lange Jahre bestehende Gegensatz scheint sich aber allmählich zu verringern. Die wesentlichen Aufgaben der Epidemiologie sind nach PFLANZ (121):

1. Untersuchung physiologischer Variablen in Beziehung zu anderen Variablen bei Bevölkerungsgruppen.
2. Untersuchung kausaler Krankheitsfaktoren.
3. Untersuchung des natürlichen Verlaufs von Krankheiten durch Langzeitbeobachtung.
4. Untersuchung der Effizienz von Maßnahmen der Krankheitsverhütung und Krankheitsfrüherkennung.
5. Beschreibung von örtlichen und zeitlichen Unterschieden der Krankheitshäufigkeit.
6. Untersuchung der Folgen der Krankheit.
7. Lieferung von Daten über die Krankheitshäufigkeit und -dauer für die Zwecke der Gesundheitsverwaltung, der Sozialpolitik und der Planung.

Die Epidemiologie führt von der exakten Deskription von Krankheiten bzw. physiologischer Variablen zu einer genauen Analyse, die aufgrund gezielter Hypothesen Zusammenhänge und Determinanten von Krankheiten zu erforschen sucht. Mittels experimenteller Untersuchungen können Manipulationen von Einflußvariablen vorgenommen werden.

So betrachtet, ist die Epidemiologie Grundlagenforschung. Sie liefert dem praktizierenden Kliniker Informationen, die nicht nur für das Verständnis und die Einschätzung einer Krankheit von Wichtigkeit sind, sondern ermöglicht durch wirksame Ausschaltung von Einflußvariablen therapeutische Konsequenzen. Das von Robert KOCH aufgestellte Grundmodell der Epidemiologie ging ursprünglich von einem Schema mit drei Grundvariablen aus: Wirt, Agens, Umwelt. Zu einer Infektion kommt es nur, wenn sich alle drei Variablen zur gleichen Zeit, am gleichen Ort unter spezifischen Bedingungen treffen. Für manche übertragbare Krankheit ist auch die Betrachtung des Überträgers, d.h. des Vektors, von Bedeutung. Zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten kann man bei jeder der drei Variablen ansetzen, außerdem muß eine wirksame Vektorkontrolle gewährleistet sein (121).

1. Erhöhung der Resistenz des Wirtes durch aktive oder passive Immunisierung.
2. Bekämpfung des Agens.
3. Sanitäre Umweltmaßnahmen, um die Ausbreitung des Agens und den Kontakt zwischen Agens und Wirt zu verhindern.

Nach BLALOCK (zit. in 121) lassen sich durch Beobachtungsdaten kausale Beziehungen nicht eindeutig nachweisen; sie können nur auf eine mehr oder minder große Wahrscheinlichkeit hinweisen. Generell muß zwischen Auslösung und Verursachung einer Krankheit unterschieden werden. Kausale Beziehungen gibt es in der Art der Dosis-Wirkung-Beziehung, sie können sich auch vollziehen nach dem Alles-oder-nichts-Gesetz. Voraussetzung einer kausalen Beziehung ist in jedem Falle, daß eine eindeutige zeitliche Beziehung zwischen Ursache und Effekt besteht (121).

Für Bereiche, in denen keine kausalen Schlüsse gezogen werden können, ist der Begriff des Risikofaktors von eminenter praktischer Bedeutung. Er meint das kalkulierbare Risiko einer Person mit einem besonderen Charakteristikum, in einem definierten Zeitraum von einer bestimmten Krankheit befallen zu werden. Ist das Charakteristikum

als Risikofaktor statistisch gesichert, so sind präventive Maßnahmen zur Ausschaltung oder Verringerung von Risikofaktoren möglich. Beseitigung des Risikofaktors bedeutet danach auch Verringerung des Erkrankungsrisikos (121). Die Kenntnis von Kausalfaktoren, Einflußvariablen wie Risikofaktoren ist für das Verständnis des weltweiten Anstiegs der Morbiditätsziffern der Gonorrhoe, die sich auch nach Einführung einer effizienten antibiotischen Therapie nicht haben wirkungsvoll senken lassen, eminent wichtig. Die Kenntnis dieser Größen könnte durch wirksame Ausschaltung die Möglichkeit eröffnen, die Gonorrhoe unter Kontrolle zu bekommen und wirksam zu bekämpfen. Die Gonorrhoe als epidemisches Phänomen muß in dieser Dimension primär epidemiologisch angegangen werden. Dazu ist es nötig, das Wissen um diese Geschlechtskrankheit beträchtlich zu erweitern.

3.2.1 Pathogenese:

Das Studium der Pathogenese der Gonorrhoe war lange Zeit durch den Mangel eines adäquaten Modells limitiert, da das natürliche Infektionsspektrum der Gonokokken auf den Menschen beschränkt ist. Alle, vor allem früher sehr zahlreich durchgeführte Übertragungsversuche haben bei keiner Tierart zu ähnlichen Krankheitserscheinungen geführt, gleichgültig, welche Schleimhaut - Urethral- oder Konjunktivalschleimhaut - infiziert wurde. Wenn eine Wirkung im Tierversuch, so z.B. bei der Maus und beim Meerschweinchen durch intraperitoneale Injektion von in Muzin suspendierten Gonokokken erzielt werden konnte, so war dies einwandfrei toxisch bedingt (39).

Eine progrediente Entzündung bei Hühnerembryonen wie in der vorderen Kammer des Kaninchenauges konnte durch MILLER 1948 (zit. in 88) erzeugt werden, doch keines dieser Tiermodelle konnte die Krankheit am Menschen

simulieren. Seitdem blieben experimentelle Untersuchungen auf Freiwillige beschränkt.

LUCAS, CHANDLER, MARTIN und SCHMALE (88) gelang es 1971, urethralen Ausfluß von Männern mit gonorrhöischer Urethritis auf die Urethras dreier männlicher Schimpansen zu übertragen. Alle drei Schimpansen entwickelten am vierten Tag nach der Inokulation gonorrhöische Urethritis, gesichert durch eitrigen urethralen Fluor, der gramnegative intrazelluläre Diplokokken enthielt, und der Wiedergewinnung von *N. gonorrhoeae* auf bakteriologischen Kulturmedien. Alle Tiere entwickelten komplementbindende Antikörper gegen *N. gonorrhoeae* in ihren Seren. Damit scheint ein Tiermodell gonorrhöischer Urethritis etabliert worden zu sein.

In ergänzenden Arbeiten müßte nun gezeigt werden, inwieweit das Tiermodell dem tatsächlichen klinischen Verlauf beim Menschen gerecht wird. Dann wäre die Möglichkeit gegeben, die bis heute noch limitierten Kenntnisse der Pathogenese wie der immunologischen Antwort des Organismus mit allen praktisch-klinischen Konsequenzen zu erweitern. Die Übertragung der Gonorrhoe erfolgt fast immer durch den Geschlechtsverkehr, bei dem das gonokokkenhaltige Sekret mechanisch auf die Schleimhäute des Urogenitaltrakts gebracht wird. In ganz seltenen Ausnahmefällen kann man kontaminierte Infektionsträger (feuchte Badetücher und -schwämme) als Ausbreitungsmöglichkeit der Gonokokken mit in Betracht ziehen, besonders bei einem Kind, bei dem kein Anhalt für sexuellen Kontakt besteht; doch zeigen Erfahrungen, daß sexueller Mißbrauch häufiger als angenommen die Ursache der kindlichen Gonorrhoe ist (4).

Als ausgesprochene Schleimhautparasiten vermögen die Gonokokken in das Gewebe einzudringen, auch ohne daß irgendwelche Schleimhautverletzungen vorliegen müssen. Dabei zeigen sie ausgesprochene Affinität zu kubischem

wie Zylinderepithel, während Plattenepithel sich einer Infektion gegenüber relativ resistent verhält. Auch das Übergangsepithel ist für das Eindringen der Diplokokken noch empfänglich (39). Die Gonokokken siedeln sich vorzugsweise in der Urethra, im Zervikalkanal, im Rektum und an der Konjunktiva an. Daß die Go bei Frauen im geschlechtsreifen Alter die mit Plattenepithelien ausgekleidete Vaginalschleimhaut verschont, während Vulvovaginitis bei Kleinkindern, deren Vagina noch höhere Epithelien trägt, häufig ist, erklärt man durch den Unterschied im Epithelbau (75). Nach RUNGE (zit. in 39) wird die gonorrhoeische Entzündung von Vulva und Vagina darauf zurückgeführt, daß hier das Deckepithel ein zartes, saftreiches Gewebe darstellt, welches in seinem Aufbau mehr dem Übergangsepithel entspricht und noch keine Tendenz zur Verhornung aufweist.

Die Tatsache, daß die Krankheit bei Neugeborenen selten ist, erklärt sich dadurch, daß die Haut der Vulva und des Introitus vaginae relativ gut mit Vernix caseosa abgedeckt ist und die äußeren Genitalien häufigen Reinigungsprozeduren unterworfen werden. Sodann dürften zu diesem Zeitpunkt auch hormonale Verhältnisse eine Rolle spielen. Der Übergang gonadotroper Plazentahormone auf die Frucht führt zu einer Follikelbildung in den Ovarien. Der daneben erfolgte Übertritt des stark vermehrten Östrogens löst außerdem ein gewisses Wachstum des Endometriums sowie der Vaginalschleimhaut aus. Durch diese Hormonwirkung erwirbt die in Struktur und Funktion mehr der geschlechtsreifen Schleimhaut angenäherte Epitheldecke eine gewisse Resistenz gegen Gonokokken und erschwert somit das Angehen einer Infektion (39). Neugeborene können sich dennoch ernstzunehmende gonorrhoeische Infektionen des Auges (Ophthalmia neonatorum), bedingt durch die Passage durch einen infizierten Geburtskanal, zuziehen. Wenn diese Erkrankung nicht sofort erkannt und behandelt wird, kann dies zur Erblindung beider Augen

führen (27).

Die Bedeutung der DÖDERLEIN-Flora für die Abwehr einer gonorrhöischen Infektion ist umstritten. Während FEGELER und OTTE (39) der Reaktion des Scheidensekrets für die Abwehr der gonorrhöischen Infektion keine Bedeutung beimessen, sind KEINING und BRAUN-FALCO (75) der Ansicht, daß die Scheide der Frau vor einer gonorrhöischen Infektion praktisch gefeit ist, auch wegen der Abweisung der Gonokokkeninfektionen durch den Selbstreinigungsmechanismus der Vagina. Gynäkologische Prozesse, die den Selbstreinigungsmechanismus der Scheide schädigen, ihre pH-Werte über 5,5 (II. Reinheitsgrad) auf 6,5 (III. Reinheitsgrad) anheben, verbesserten das Milieu für eine gonorrhöische Infektion.

Einigkeit hingegen besteht darüber, daß dem Menstrationsvorgang ein aktivierender Einfluß auf die Aszension der Entzündung zukommt. Bei der Frau können das Endometrium, die Adnexe sowie das Pelveoperitoneum im Zuge der aufsteigenden Infektion befallen werden. Überschreiten die Gonokokken den inneren Muttermund, so ist die Infektion der Salpingen gesichert. Regelmäßig resultiert eine bindegewebige Ausheilung mit Verklebungen im Tubenlumen und Adhäsionen. Oft wird der Prozeß chronisch. Bleibende Sterilität der Frau ist die häufigste Folge (75). Auch kann die Erkrankung auf das submuköse Gewebe übergreifen. FINGER (zit. in 75) konnte nachweisen, daß die Gonokokken in die tiefen Schichten der Epithelien vordringen, auch in die Submukose gelangen, in ihre blutversorgenden Gefäße und Lymphräume einbrechen und von hier in den übrigen Körper gelangen, wo Fernkomplikationen der Go zustande kommen.

Der Kontakt der Gonokokken mit dem subepithelialen Gewebe induziert die akute entzündliche Antwort, die umgekehrt den eitrigen urethralen oder vaginalen Fluor vermehrt, der in den frühen Stadien der Krankheit charakteristisch ist. In fulminant verlaufenden Fällen kommt es

zur Bakteriämie, die eine Endokarditis, Arthritis oder beides verursachen kann (27). Auf den Ablauf einer Schwangerschaft hat die gonorrhoeische Affektion der weiblichen Genitalien keinen Einfluß; doch führt eine Gravidität infolge allgemeiner Auflockerung des Gewebes häufig zu einer schnelleren Ausbreitung und somit zu einem schweren Verlauf der Gonorrhoe. Der Geburtsvorgang selbst hat zweifellos eine provokatorische Wirkung auf eine bisher latent vorhandene Gonorrhoe, und das Lochialsekret bietet den Gonokokken besonders günstige Vermehrungsbedingungen (39).

Nach kurzer Inkubationszeit der Gonorrhoe treten klinische Symptome, wie dicker, purulenter Fluor aus Urethra und/oder Zervix in Erscheinung. LEE (82) gibt die durchschnittliche Inkubationsperiode für *N. gonorrhoeae* beim Mann mit ca. drei bis fünf Tagen an. Anhand einer tabellarischen Übersicht konnte BARTUNEK (9) zeigen, daß sich die Inkubationszeit der männlichen Go verlängert hat.

Autor	Inkubationszeit in Tagen
BURCKHARD, W., A. DIRR	3 (1-7)
SEDLACEK, V.	3 - 5 (in 13% mehr als 7)
WESENER, G., PANSCHOW, T., A. ZIMMERMANN	4.5 - 5.3
FLODEN, C.H., M TOTTI	8
LODIN, A.	8
WILDE, H.	8
STANGENBERG	8
BUCHWALD, D.	8
SCHÖLZKE, H.K.	9
MAHONEY	6 (in 80%), exp. bis 43

Tab. 1: Inkubationszeit der männlichen Go
aus: Sedlacek, V.: zit. n. Bartunek (9)

Die ersten Gonokokken sind jedoch schon früher auf der infizierten Schleimhaut nachweisbar. Bei der Infektion der Konjunktiva werden oft schon sehr früh Gonokokken gefunden, evtl. schon einige Stunden später. Werden viele virulente Gonokokken übertragen, ist die Inkubationszeit möglicherweise kürzer als im Falle einer alten Go mit reduzierter Gonokokkenzahl (75).

Während die Inkubationszeit der männlichen Go ziemlich exakt objektivierbar ist, ist der Begriff "Inkubationsperiode" auf die weibliche Go kaum anwendbar, da 80 - 85% der Frauen über viele Monate hinweg - wenn überhaupt - keine Symptome zeigen. Außerdem vermag die Frau als passives mechanisches Vehikel infektiösen Materials, das im Scheidengewölbe deponiert wurde, die Infektion innerhalb von Minuten zu übertragen. Diese passive Übertragung ist wirksam über mehrere Stunden und kann bei Prostituierten oder hochgradig promiskuen Frauen von Bedeutung sein (82). THATCHER (143) hält die Transmission der Gonorrhoe noch während der Inkubationsperiode für möglich. Die kurze Inkubationszeit und rasche infektiöse Potenz einer akquirierten Gonorrhoe werden übereinstimmend als wichtiger Faktor für die epidemische Ausbreitung der Gonorrhoe angesehen (16, 99, 129). In epidemiologischer Hinsicht spezifiziert der Begriff "generation time" (LEE, (82)) der aus den Komponenten Inkubation und durchschnittliche Zeit bis zum nächsten Geschlechtsverkehr besteht, das Intervall zwischen dem Zeitpunkt, an dem das Individuum eine Infektion akquiriert, und dem Zeitpunkt, bis das Individuum durch sexuellen Kontakt potentiell infektiös wird. LEE (82) nimmt beim Mann als "generation" ungefähr sieben Tage an, während die "generation time" für die Frau kürzer sein kann.

Für die Pathogenese der Gonorrhoe ist außerdem wichtig zu wissen, daß die Initialsymptomatik der weiblichen

Gonorrhoe in der Mehrzahl der Fälle völlig fehlt oder so geringfügig ist, daß sie nicht bemerkt wird; auf der anderen Seite können sich daraus dennoch fulminante Krankheitsbilder entwickeln, die heute allerdings seltener geworden sind.

3.2.2 Pathogenität und Virulenz:

Die Frage, an welche Eigenschaften der Gonokokken Pathogenität und Virulenz des Erregers gekoppelt sind, läßt sich heute noch nicht definitiv beantworten.

Aus epidemiologischen Untersuchungen weiß man, daß durch die natürliche Passage von Mensch zu Mensch die Virulenz des Erregers erhalten bleibt. Da eine Virulenzsteigerung der Gonokokken durch Tierversuch nicht möglich ist, beimpften WALSCH und Mitarbeiter (zit. in 39) 1963 die Allantois von Hühnerembryonen und konnten - wie an freiwilligen Personen nachgewiesen wurde - die Virulenz frisch isolierter Stämme erhalten als auch die durch Kulturpassagen verlorengegangene wieder zurückgewinnen. (DEACON zit. in 37) bewies mit Objektträgeragglutination und Absorptionsexperimenten, daß sehr junge Gonokokkenkulturen ein Oberflächenantigen besitzen, das durch Hitze von 120° C verloren geht. Somit scheint es dem Vi-Antigen von *Salmonella typhi* zu entsprechen, das bei 120° C zerstört wird, bei 100° C aber nur seine Fähigkeit, antigen zu wirken, nicht aber die Fähigkeit, homologe Antikörper zu absorbieren, verliert. Er nannte dieses Gonokokkenantigen K-(B) Antigen.

Einen Zusammenhang zwischen dem Antigen K und der Virulenz glaubten KELLOG und Mitarbeiter (zit. in 39) 1963 gefunden zu haben. KELLOG entdeckte, daß Gonokokkenkulturen in vier verschiedenen morphologischen Typen auf Kulturplatten wachsen, T₁, T₂, T₃, T₄. Er konnte zeigen, daß T₁ Kolonien Gonokokken mit Virulenzantigen enthalten, während T₂, T₃, T₄ Kolonien zunehmend die Mangelvariante

enthalten. Frisch isolierte Kulturen bestanden zu 90% aus T₁, der Rest aus T₂ und T₃, alte Laborstämme fast nur aus T₄. Bei Infektionsexperimenten an Freiwilligen zeigten sich T₁ und T₂ noch nach 440 selektiven Transfers als virulent, d.h. sie erzeugten eine akute Urethritis. Infektion mit T₃ und T₄ Stämmen verlief asymptomatisch (37).

Wenn Gonokokken auf künstlichen Nährmedien wachsen, wechseln sie sehr bald von der S- (smooth) Phase in die R- (rough) Phase, bei der das spezifische Oberflächenantigen nicht mehr durch Agglutinationstests nachgewiesen werden kann. Sogar bei S-Phase Gonokokken konnte bisher nicht gezeigt werden, daß sie erkennbare Kapseln besitzen, obwohl inzwischen feststeht, daß ihre Oberflächen mit einer K-Polysaccharidhülle umgeben sind. Experimente an Freiwilligen zeigten, daß kulturell gezüchtete Gonokokken weniger häufig Gonorrhoe übertragen als gonorrhöisches Exsudat. Daher erscheint es wahrscheinlich, daß der Verlust des K-Antigens während des Wachstums in vitro die Virulenz unterdrückt (27).

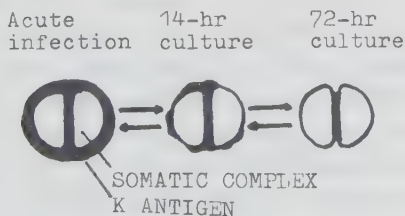


Abb. 1: Schematische Darstellung der Antigen-Struktur von *N. gonorrhoeae* zeigt die Labilität der Polysaccharid-K-Hülle.
Aus: W.E. DEACON, zit. nach (27).

In wieweit Toxine und Fermente die Pathogenität begünstigen,

ist bisher noch unklar. Ein echtes Ektotoxin konnte bisher noch nicht nachgewiesen werden. Von MAELAND (90) wurden Endotoxine von *N. gonorrhoeae* auf ihre biochemische Zusammensetzung und serologischen Eigenschaften analysiert. Das ätherextrahierte Endotoxin enthielt eine Kohlenhydratkomponente (determinant a) und eine Proteinkomponente (demertinant b). Mittels direkter Hämagglutinationstechnik konnte MAELAND neben unspezifischen Ig M-Antikörpern bei einem Drittel der Patientenserum Anti-körper, die vermutlich der Ig G-Klasse zuzuordnen sind, nachweisen. Ob jedoch dieses Endotoxin ein Virulenzmerkmal darstellt, bedarf weiterer Untersuchung. Von den fermentativen Eigenschaften der Gonokokken sind die Glukosevergärung und durch TONHAZY und PELCZAR (zit. in 39) eine Glutamin-Asparaginsäure Transaminase bekannt. GLYNN (zit. in 89), der den bakterioziden Effekt des Serums gegenüber Gonokokken untersucht, ist der Ansicht, daß Komplement bei der Infektabwehr der Gonokokken beteiligt ist und den beteiligten Antikörpern eine bakteriozide Aktivität zukommt. Der Mechanismus der Bakterientötung ist der, daß der Antikörper sich an das Bakterium anheftet und Komplement aktiviert, das dann mit oder ohne Zuhilfenahme von Lysozym das Bakterium unschädlich macht. Aus den Untersuchungen GLYNNs wird deutlich, daß einige Bakterien durch normales Serum getötet werden, andere aber nicht, außer wenn man einen geeigneten Antikörper in Gegenwart von Komplement zufügt. Aus weiterführenden Untersuchungen ist bekannt, daß weit mehr Bakterien, wenn man sie in den Exsudaten untersucht, gegenüber Komplement sogar in Anwesenheit von Antikörpern resistent sind, als wenn man sie kulturell züchtet, woraus die Frage resultiert, ob die Bakterien in dem Exsudat in vivo einen Oberflächenfaktor enthalten, der antigener Natur sein könnte und sie gegen Abwehrmechanismen und möglicherweise gegen Phagozytose schützt.

Von epidemiologischem wie von klinischem Interesse ist, ob Schwankungen im klinischen Erscheinungsbild der Gonorrhoe mit Änderungen der Virulenz der Gonokokken korrelieren. Zur Zeit ist es noch nicht möglich, hierauf eine präzise Antwort zu geben. Bisher wurden die Kolonietypen 1 und 2 mit akuter menschlicher Infektion in Verbindung gebracht, während Typ 3 und 4 als nicht virulente degenerierte Gonokokken angesehen wurden (52).

Während GUTHE (52) von einem Ansteigen gonorrhöischer Komplikationen (Arthritis, weiblicher Salpingitis, gonorrhöische Tonsillitis, Hautaffektionen) berichtet, wird doch überwiegend die Meinung vertreten, daß die gefürchteten Komplikationen der Gonorrhoe im Abnehmen begriffen sind. GRIMBLE (51) gibt die Komplikationsrate bei Frauen mit 10% an, wobei in 3% der schwere Typ der Komplikation überwiegt. WODNIANSKY (153) bemerkt dazu, daß die Vielfalt jener klinischen Manifestation, die der Gonokokkus an und für sich hervorrufen kann, seit 1945 eine außerordentliche Einschränkung erfahren hat. Während 1945 fast 42% Krankheitserscheinungen aufwiesen, die über den akuten oder chronischen Befall der Urethra bzw. der Zervix hinausgingen, wobei nahezu alle klinischen Varianten und Komplikationen mehr oder minder zu sehen waren, kamen im Gegensatz dazu zwischen 1965 und 1969 fast keine chronischen oder ausgefallenen Manifestationen zur Beobachtung.

Außer den Entzündungen des kleinen Beckens bei Frauen werden die Komplikationen der Gonorrhoe als ungewöhnlich bis selten angesehen (102). WILLCOX (zit. in 89) bemerkt ebenfalls einen Mangel an Komplikationen der Gonorrhoe. Fälle von Bartholinischem Abszeß sowie gonorrhöischer Salpingitis seien Raritäten an einer großen Klinik. Die Frage drängt sich auf: "Wird die Gonorrhoe eine mildere Krankheit unter antibiotischem Einfluß"? Wenn dem so wäre, so wäre eine logische Folgerung - vielleicht hundert Jahre später -, ob der Gonokokkus zu einem genitalen

Saprophyten wird, wenn die Krankheit so milde Verläufe zeitigt. Sollte dieser Fall eintreten, so wäre das Problem für WILLCOX wie für uns gelöst.

WODNIANSKY (153) zweifelt nicht daran, daß diese ungemein positive Wandlung weder auf eine Änderung der krankmachenden Potenzen des Gonokokkus noch auf eine Erhöhung der Abwehrfähigkeit des Menschen zurückzuführen ist. Dies sei einzig und allein die Folge der modernen antibiotischen Therapie, mit der man gegenwärtig die Gonokokken prompt und leicht vernichten bzw. an der chronischen Einnistung oder komplizierenden Ausbreitung hindern kann. Auch RIS (130) merkt nur noch wenige Berichte über gonorrhoeische Arthritis bei Kindern und Jugendlichen seit Einführung der Antibiotika.

Damit wird die Frage bedeutsam, ob auch niedrige Konzentrationen von Penicillin, das bekanntlich auf Grund ähnlicher chemischer Gruppen einen Hemmstoff bei dem Einbau der N-Acetylmuraminsäure in die Zellwand-Mucopolysaccharide darstellt, eine Wirkung auf das K-Antigen der Gonokokken ausübt und damit Einfluß auf einen wichtigen Virulenzfaktor nimmt. Dies würde unter anderem die Abnahme gonorrhoeischer Komplikationen bei der weitverbreiteten Anwendung von Antibiotika, insbesondere von Penicillin, erklären.

Das Risiko, sich bei einer gonorrhoeisch erkrankten Frau durch sexuellen Kontakt anzustecken, läßt sich nach den Berechnungen von HOLMES (64) abschätzen. So beträgt das Infektionsrisiko für einen Mann, der innerhalb einer Zeitspanne von sechs Tagen durchschnittlich 2,5 Mal sexuellen Kontakt mit einer gonorrhoeisch erkrankten Frau hat, 22,1%. Das kalkulierte Risiko ist entsprechend geringer und beträgt bei einer Frequenz weiblicher Go im Gesamtkollektiv von Nachtclubhostessen von 19,7% nur noch 4,3%. Limitiert werden diese Überlegungen durch das Unvermögen, eine Anzahl von Variablen zu kontrollieren oder exakt zu definieren:

1. Die Möglichkeit der Selbstbehandlung führt zu einer Verminderung der beobachteten Fälle und damit auch des geschätzten Risikos.
2. Validität der ausgefüllten Fragebögen.
3. Randomisierung des Paarungsverhaltens. Eine höhere Prävalenz von Gonorrhoe bei höchst promiskuen Frauen würde das Verhältnis der an Gonorrhoe erkrankten Frauen derart verschieben, daß das zu erwartende Risiko sich erhöht.
4. Eine vierte Überlegung betrifft die Genauigkeit, mit der der THAYER-MARTINSche endozervikale Methode diejenigen Frauen identifiziert, die tatsächlich für den Mann ansteckend sind. Obwohl wiederholt abgenommene Kulturen die kumulative Prävalenz an gonorrhoeischen Infektionen anzeigen und damit eher das Verhältnis potentiell ansteckender Hostessen innerhalb des Kollektivs reflektieren, so muß diese Zahl nicht notwendigerweise den Proportz tatsächlich ansteckender Hostessen zu einem gegebenen Zeitpunkt anzeigen. Wäre die THAYER-MARTIN-Kultur ein perfekter Indikator für das Vorhandensein infektiöser *N. gonorrhoeae*, so wäre das Risiko, Gonorrhoe von einer gonorrhoeisch erkrankten Frau zu erwerben, fast 50%.

Es kann jedoch festgehalten werden, daß das durchschnittliche Risiko, Gonorrhoe von einer asymptomatisch erkrankten Frau zu erwerben - bei randomisierter Paarung - , ungefähr 22% beträgt. Das Risiko kann während der Periode des Erregerausscheidens 50% erreichen, kann natürlich geringer sein als 22%, wenn die Frau keine Erreger ausscheidet. Bis heute ist nicht bekannt, ob die "non-transmission" in Beziehung steht zu Änderungen der Gonokokken-Virulenz, zu Änderungen der Immunitätslage des exponierten Mannes, zu einer höheren Schwellendosis für die Kontagiosität als für die kulturelle Diagnostik, zu einfachen mechanischen Expositionsfaktoren, oder ob sie durch andere unbekannte Einflüsse bedingt ist.

3.2.3 Häufigkeit der Gonorrhoe:

Bis heute rangiert die Gonorrhoe an erster und Syphilis an dritter Stelle unter den meldepflichtigen Infektionskrankheiten in den Vereinigten Staaten (129).

Anhand der Daten des U.S. Public Health Service für 1968 stellte LENZ (83) die häufigsten Infektionskrankheiten in einem Schaubild zusammen. Die Dominanz der Gonorrhoe unter den meldepflichtigen Infektionskrankheiten wird hiermit eindrucksvoll gezeigt.

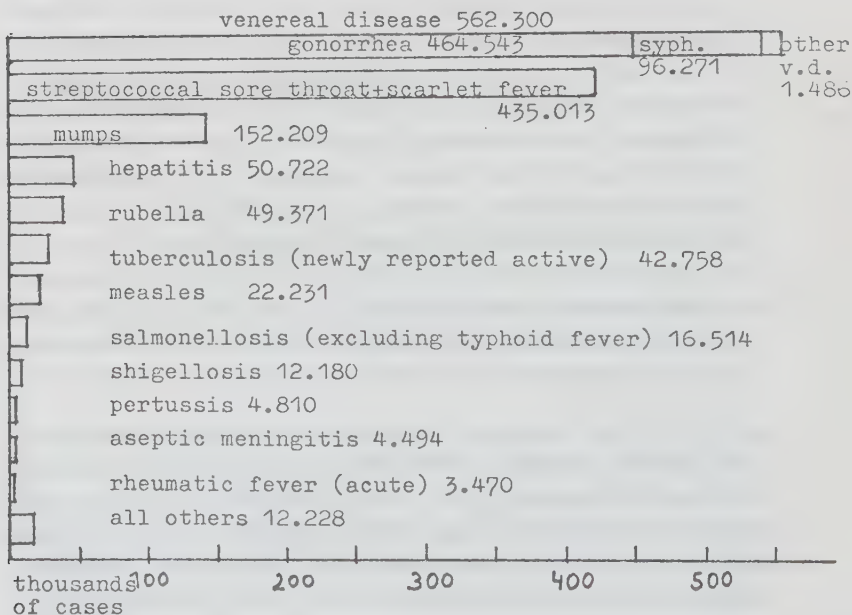


Abb. 2: Die häufigsten Infektionskrankheiten.
aus: LENZ, Ph.E. (83)

Inzwischen sind die Morbiditätsziffern der Gonorrhoe in den U.S.A. weiter eindrucksvoll angestiegen. PARISER (108) sieht in dem schnellen Ansteigen der Gonorrhoe fast epidemische Verhältnisse erreicht. Das Ansteigen

der Gonorrhoe ist nicht nur auf den Bereich der Vereinigten Staaten beschränkt, sondern stellt ein weltweites Problem dar. FIUMARA (41) ist der Ansicht, daß die Gonorrhoe sich pandemisch über die Welt erstreckt mit etwa 150 Millionen jährlich auftretenden Fällen. Auf globaler Basis schätzt die WHO die Zahl der Neuerkrankungen auf 65 Millionen (129).

Jedoch darf man nicht in den Fehler verfallen, generell von einer sprunghaften Zunahme der Geschlechtskrankheiten seit Mitte der 50er Jahre zu sprechen (115). Während die gemeldeten Gonorrhoe-Fälle 1970 in den U.S.A. einen Zuwachs von 16% zu verzeichnen hatten, und die diagnostizierten und behandelten Fälle auf nahezu 2 Millionen geschätzt wurden, tritt demgegenüber die Zahl der Syphilis absolut und relativ zurück. Der Anteil der Syphilis an den Geschlechtskrankheiten liegt mit 8,1% deutlich unter den Morbiditätsziffern der Gonorrhoe (83).

Weiterhin muß man differenzieren zwischen den gemeldeten und den tatsächlich diagnostizierten und behandelten Fällen. Die Diskrepanz zwischen gemeldeter Prävalenz und geschätztem Vorkommen - die sogenannte Dunkelziffer - ist für epidemiologische Studien von größter Wichtigkeit, da nur die tatsächliche Prävalenz als absoluter Maßstab für die quantitative Beurteilung der Gonorrhoesituation relevant ist. Die Gonorrhoe wird notorisch "under-reported" von praktizierenden Ärzten. Eine Studie über die Handhabung der Meldepflicht ergab, daß niedergelassene Ärzte im Jahr 1969 von 79% behandelten Fällen weniger als 17% den Gesundheitsämtern gemeldet haben (129). DELUNE (28) glaubt, daß in Belgien die tatsächlichen Zahlen ohne Übertreibung eine Zehnerpotenz höher liegen dürften.

Die Unvollkommenheit des Meldesystems und der Mangel an Partizipation praktizierender Ärzte wird auch durch eine Studie deutlich, an der 1968 in den U.S.A. 130.000 oder

70% der ambulanten Ärzte teilnahmen. Fast vier Mal soviele Gonorrhoe-Fälle wurden von den Ärzten behandelt als den Gesundheitsämtern gemeldet (FLEMING, zit. in 52). Diese Diskrepanz läßt sich teilweise durch die geringe Symptomatik der Krankheit bei Frauen und die daraus resultierende diagnostische Unsicherheit erklären, wie auch durch die Tatsache, daß kulturelle diagnostische Techniken, wie das THAYER-MARTIN-Medium, noch nicht überall Anwendung gefunden haben (55). DELUNE (28) gibt als Gründe für die Verfälschung der Geschlechtskrankheitenstatistik die Furcht der Ärzte vor Bürokratismus und vor zusätzlichen Nachforschungen der Gesundheitsbehörden an, die sich störend auf das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient auswirken könnten.

Außerdem seien insbesondere jüngere Ärzte der Tatsache unkundig, daß diese Meldungen obligatorisch sind, oder gäben aus purer Nachlässigkeit vor, es nicht zu wissen. Diagnostische Fehlschlüsse kämen häufig vor, besonders bei weiblichen Patienten, weil die Aufmerksamkeit des Arztes nicht mehr auf die gonorrhoeische Ursache der Urethritis, Zervizitis und Salpingitis gezogen wird.

Obwohl man aufgrund dieser Überlegungen statistische Daten, die sich auf gemeldete Fälle gründen, mit kritischer Distanz betrachten muß, so darf man dennoch annehmen, daß der Anteil der gemeldeten Fälle an der tatsächlichen Morbiditätsziffer über Jahre hinweg etwa konstant geblieben ist. Tiefgreifende Änderungen der realen Prävalenz der Gonorrhoe dürften in den Statistiken der gemeldeten Fälle in etwa einen proportionalen Niederschlag finden.

Somit werden durch die Betrachtung der Daten verschiedener Jahrgänge, in der Relation zueinander, Trendanalysen der epidemiologischen Situation der Gonorrhoe möglich.

Die epidemiologische Situation der Gonorrhoe wird in der Literatur durchweg nicht uniform beschrieben und bedarf differenzierter Analyse. Bei der Gonorrhoe wurden in den

vergangenen Jahren vielerorts beachtenswerte Erhöhungen der Morbiditätsziffern beobachtet, die auf eine fortbestehende, zunehmende Verbreitung der Erkrankung hindeuten. Jedoch darf die in einigen Statistiken zum Ausdruck kommende rückläufige Tendenz der Geschlechtskrankheiten bei der Beurteilung der epidemiologischen Gesamtsituation nicht übersehen werden (114). Aber es überwiegen diejenigen Berichte bei weitem, die von einer anhaltenden und z.T. drastischen Zunahme der Erkrankungsziffern im Verlaufe der 60er Jahre sprechen (115). Von 111 Ländern und Bereichen, die von der Weltgesundheitsorganisation zwischen 1950 und 1960 beobachtet wurden, zeigten 53, d.h. 47,7% einen fortwährenden, signifikanten Anstieg der Erkrankungsziffern ab 1957. Dieser Anstieg war am stärksten in den Ländern des europäischen Bereichs ausgeprägt; hier fand er sich bei 85% der Länder. GUTHE (52) stellte die gemeldeten Daten mehrerer Länder in einem Diagramm zusammen, aus dem die ansteigende Tendenz der Gonorrhoe in allen Ländern mit Ausnahme Frankreichs ersichtlich ist (Abb. 3). Die vergleichsweise niedrige Prävalenz der Gonorrhoe in Frankreich dürfte auf einem "under-reporting" beruhen. Die sehr viel höheren Raten in Schweden und Dänemark können teilweise durch ein besseres Meldesystem sowie intensivere "contact investigation" erklärt werden (129).

In Kopenhagen erreicht die Häufigkeit der Gonorrhoe den Untersuchungen PERDRUPS (113) zufolge zwischen 1880 und 1890 mit 35 pro 1.000 Einwohner bei männlicher und 15 pro 1.000 Einwohner bei weiblicher Gonorrhoe den absoluten Höhepunkt, um danach wieder steil abzufallen. Zwischen 1907 und 1918 erfolgte erneuter Anstieg auf 30 Gonorrhoe-fälle pro Tausend der Bevölkerung. Einen dritten Frequenzanstieg bringt der II. Weltkrieg mit sich. Eine erneute Steigerung nach 1957 fällt mit dem Wirtschaftsaufschwung zusammen. 1960 werden in Kopenhagen 15 männliche Go-Fälle

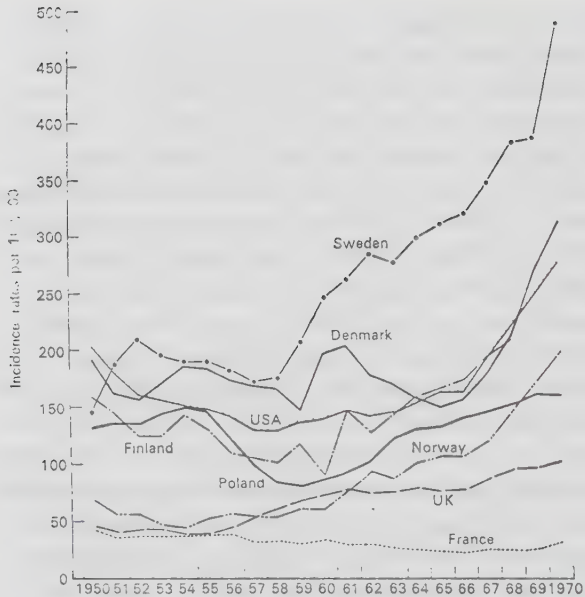


Fig. 1. Reported gonorrhoea 1950-1970, incidence rates per 100,000 population.

Abb. 3: Inzidenz der Gonorrhoe 1950 - 1970 pro 100.000 Einwohner.
Aus: GUTHE (52).

und 5 weibliche Gonorrhoe Patienten pro Tausend der Bevölkerung registriert. Das ergibt immerhin eine Gesamt-Go-Frequenz von 2.000 gemeldeten Fällen auf 100.000 Einwohner.

In den U.S.A. ist ebenfalls eine sehr starke Zunahme der Gonorrhoe zu verzeichnen. In New Orleans betrug die Rate der Geschlechtskrankheiten 1968 2.228 pro 100.000 der Gesamtbevölkerung oder drei Mal soviel wie der nationale Durchschnitt mit 765 pro 100.000 (1).

BROWN (15) gibt 1970 die Zahl der gemeldeten Fälle in den U.S.A. mit 573.200 an, schätzt aber die reale Prävalenz auf ungefähr 2 Millionen Fälle. BROWN berichtet

ebenfalls über ein Ansteigen der Gonorrhoe während des II. Weltkrieges mit einem peak von 282,2 Fällen pro 100.000 im Jahre 1947. Seit 1958 begannen die Zahlen der gemeldeten Fälle wieder anzusteigen; seit 1966 mit einer jährlichen Steigerungsrate von 13%. 1970 lag die Rate bei 285,2 gemeldeten Fällen pro 100.000 und damit ungefähr auf gleichem Stand wie 1947. Jedoch wurden 1970 170.451 Fälle mehr gemeldet als 1947, worin das Bevölkerungswachstum zum Ausdruck kommt. 1971 ist die Zahl der an Gonorrhoe erkrankten Personen weiter auf 307 pro 100.000 Einwohner angestiegen (82).

Zwischen 1960 und 1969 stieg die absolute Zahl der gemeldeten Fälle von 246.697 auf 494.227.

Im State Oklahoma fand NAJEM (99) einen konstanten Zuwachs gemeldeter Gonorrhoe unter männlichen Zivilisten von 1.972 Fällen im Jahre 1965 auf 3.309 Fälle im Jahre 1969, was einer Steigerungsrate von 40% entspricht. Eine Netto-Abnahme von 13,7% zwischen 1968 und 1969 war beim männlichen Militär zu registrieren.

Über einen starken Anstieg der Gonorrhoe-morbidität in Neuseeland berichtet PLATTS (zit. in 114): Von 1960 bis 1966 stieg die Morbiditätsziffer von etwa 45 pro 100.000 Einwohner auf mehr als 80 pro 100.000, woraus sich eine Steigerungsrate von etwa 90% ergibt.

Die Studien der BRITISH COOPERATIVE CLINICAL GROUP (12,13), die in England und Wales 95,9% der männlichen und 97,9% der weiblichen Gonorrhoe-Fälle erfassen, zeigen auch in England und Wales eine Steigerung der Erkrankungshäufigkeit der Gonorrhoe. Zwischen 1965 und 1966 ist die Anzahl der Fälle pro 100.000 von 149,6 auf 155,3 leicht angestiegen, bei Männern um 47 Fälle auf 26.687, bei Frauen erheblich mehr mit einer Zunahme von 757 Fällen auf 8.910, entsprechend einer Summe von 35.597 Fällen im Jahr 1966.

Zwischen 1968 und 1969 erfolgte ein substantieller Zuwachs von insgesamt 6.298 Fällen, so daß für 1969 insgesamt 49.445 Gonorrhoe-Fälle resultieren. Im Dreijahreszeitraum von 1966 bis 1969 ergibt sich damit für England und Wales eine Zuwachsrate von fast 40%.

In der Bundesrepublik Deutschland haben wir bis einschließlich 1972 eine Zunahme gonorrhoischer Erkrankungen zu verzeichnen. LEUTNER (85) registrierte anhand der Daten des Statistischen Bundesamts 1971 rund 81.900 Meldungen an Geschlechtskrankheiten, entsprechend einer Erkrankungsziffer von rund 134 Erkrankungen auf 100.000 Einwohner, was eine Steigerung um 5% gegenüber dem Vorjahr bedeutet.

Nach Art der Erkrankung betraf die Steigerung ausschließlich die Gonorrhoe mit 6%, wogegen bei der Syphilis ein deutlicher Rückgang um 10% zu verzeichnen war. Auf die Gonorrhoe entfielen 1971 rund 93% der Meldungen, nur 7% dagegen auf die Syphilis. Bemerkenswert ist, daß die Zahl der Erkrankungen gegenüber 1953 etwa gleich hoch geblieben ist, die Häufigkeit der Gonorrhoe-Erkrankungen aber in dem Maße zugenommen, wie die der Syphilis-Erkrankungen abgenommen hat. Innerhalb des Bundesgebiets sind die Morbiditätsziffern, bezogen auf 100.000 Einwohner, durchaus nicht einheitlich. In Berlin (West) erreichten sie mit 525 das Vierfache der Ziffer für das Bundesgebiet, in Hamburg mit 356 nahezu das Dreifache und in Bremen mit 320 mehr als das Doppelte. 1972 erfolgte weitere Zunahme um 7,4% auf rund 88.000. Dieser Trend hat sich jedoch 1973 nicht fortgesetzt. Gegenüber 1972 war erstmals ein Rückgang der Gonorrhoe um 4% zu verzeichnen (86). Die Morbiditätsziffern im Münchner Raum zeigen ebenfalls eine, wenn auch geringe, Zunahme. Im Jahr 1971 gelangten in München 6.186 Geschlechtskranke zur Meldung. Davon waren 5.600 registrierte Gonorrhoe Patienten. Die Zu-

nahme zeigt sich 1972; die Zahl stieg von 5.600 auf 5.700 an. Für die Kenntnis der Epidemiologie der Gonorrhoe im Münchner Raum ist die Gonorrhoeostatistik der Dermatologischen Universitätsklinik wichtig. Zwar bildet das Krankengut einer Dermatologischen Universitätsklinik keinen repräsentativen Bevölkerungsquerschnitt, doch kann angenommen werden, daß sich starke epidemiologische Verschiebungen in der Morbidität der Geschlechtskrankheiten auch im Krankengut einer großen Dermatologischen Klinik widerspiegeln würden (115).

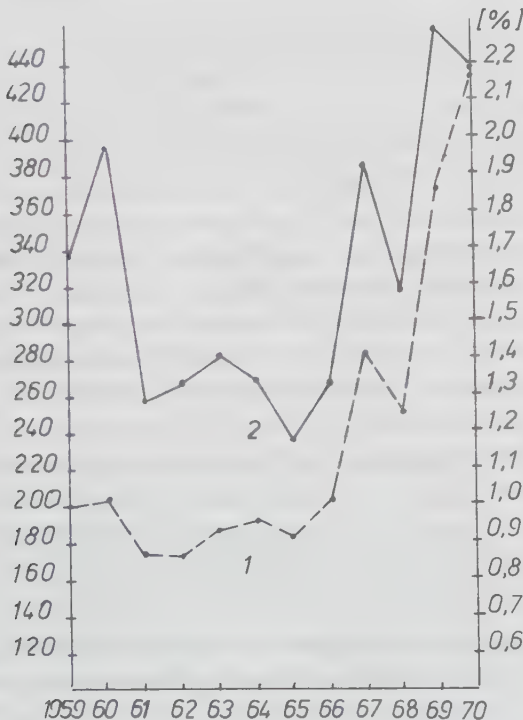


Abb. 4: Gonorrhoeostatistik der Dermatologischen Universitätsklinik München 1959 - 1970, aus: FARWICK, B. (37).

- 1: Anzahl der Gonorrhoeopatienten an der Dermatol. Universitätsklinik München 1959 - 1970 (li. Skala).
- 2: Anteil der Patienten mit Gonorrhoe an der Gesamtzahl der Ambulanzpatienten (rechte Skala).

Die absolute Zahl der Gonorrhoepatienten nimmt - nach etwa gleichbleibendem Stand bis 1965 - ab 1966 bis 1970 um etwa 100% zu. Aussagekräftiger ist die Betrachtung der relativen Zahlen, bezogen auf die Gesamtzahl der Ambulanzpatienten. In der Mitte der 60er Jahre kommt es zu einem Abfall der Gonorrhoe Häufigkeit, der auf eine Verminderung des Anteils weiblicher Patienten zurückzuführen ist, dann aber ab 1967 erfolgt wieder ein starker Anstieg, im Jahre 1969 und 1970 sogar über den Gipfel von 1960 hinaus.

Was deutlich wird, ist die sprunghafte Zunahme tatsächlich in der zweiten Hälfte der sechziger Jahre.

Die Verhältnisse der Jahre 1972/73 sind noch nicht berücksichtigt, doch scheint sich die massive Zunahme der Gonorrhoe in dieser Form nicht fortzusetzen, sondern einer langsamen Zunahme zu weichen (PETZOLDT).

In Belgien ist ebenfalls ein kontinuierliches Ansteigen der Gonorrhoe morbidität zu registrieren. Aus den Zahlen LUGERS (89) läßt sich zwischen 1967 und 1970 ein Zuwachs von 20% errechnen. Die für 1970 ermittelte Rate von 7 - 8 Fällen pro 100.000 Einwohner dürfte nach Ansicht von LUGER ohne Übertreibung eine Zehnerpotenz höher liegen.

SIBOULET (137) ist der Ansicht, daß die offizielle Zahl gonorrhöischer Erkrankungen in Frankreich völlig falsch sei. Nach seinen eigenen Erfahrungen sei die Morbiditätsziffer 1970 um 3.000 Fälle angestiegen. Eine kürzliche Nachforschung bei niedergelassenen Ärzten ergab, daß in Paris weniger als 5% ihre Gonorrhoe-Patienten melden.

In Grönland ist eine Steigerung der Gonorrhoe Häufigkeit von 44‰ auf 112‰ zwischen 1952 und 1962 zu verzeichnen (87).

In Ungarn stieg die Morbiditätsziffer, berechnet auf 100.000 Einwohner, von 82,4 im Jahre 1965 auf 93,9 im Jahre 1967. In der CSSR steigerte sich die Morbiditäts-

ziffer von 24,8 im Jahre 1960 auf 48,1 im Jahre 1965 (BENIAKOVA, zit. in (114)).

Außer den U.S.A., Grönland und den meisten europäischen Ländern sind vor allem die Entwicklungsländer von einer dramatischen Zunahme der Gonorrhoe bedroht.

GUTHE (52) von der WHO registrierte in Latein-Amerika einen steilen Anstieg der Gonorrhoe-morbidität in den letzten Jahren, so z.B. in Bolivien und Columbien. In Jamaika übertraf die zuletzt gemeldete Ziffer 2.000 pro 100.000 Einwohner.

Aus dem Nahen Osten wurde bis vor 2 Jahren ein kontinuierliches Ansteigen der Gonorrhoe aus Israel, Irak und Iran gemeldet.

Aus Afrika werden jährlich hohe Fallziffern bekannt, z.B. aus der Zentralafrikanischen Republik, der Malgash Republik und aus Tansania (WHO reports). In einigen Gebieten Afrikas wird die Gonorrhoe als endemisch angesehen, z.B. in Teilen des Sudan und in Kongo Kinshasha (WHO reports). In Südost-Asien sind Gonokokken-Infektionen weit verbreitet mit hohen Morbiditätsziffern, wie sie aus Thailand und Indien gemeldet werden.

Im westlichen Pazifik besteht eine ähnliche Situation auf den Philippinen, in Vietnam, Neuseeland und Australien. (WHO Regional Symposium on VD 1968; PLATTS 1968, Finland 1969).

Eine gleichbleibende Tendenz der Häufigkeit der Gonorrhoe ist aus den Zahlen von BURCKHARDT (zit. in (114)) abzulesen. Die Zahl der an den Dermato-venereologischen Polikliniken Zürich, Genf, Bern, Lausanne und Basel behandelten Patienten mit Gonorrhoe betrug 640 im Jahre 1961 und 603 im Jahre 1965. SÖLTZ-SZÖTZ und THURNER (139) sowie LUGER (89) von der II. Universitäts-Hautklinik in Wien können keinen Anstieg gonorrhöischer Neuerkrankungen in Österreich finden, sondern eine Konstanz der Morbiditätsziffern beobachten.

Der Verlauf der Gonorrhoe blieb nach LUGER etwa auf gleicher Höhe seit 1952 in Österreich, in Wien, sowie in Österreich ohne Wien. Dagegen wurde an der II. Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten von 1950 - 1955 an eine ständige Zunahme an ambulanten Patienten festgestellt, die wegen Gonorrhoe behandelt wurden. In Wien ist generell die Zahl der Fälle von Gonorrhoe und Syphilis beträchtlich höher als im übrigen Österreich. LUGER berichtet über einen stabilen Trend der Gonorrhoe, verglichen mit einer deutlichen Zunahme der Fälle von Syphilis. Die Inzidenz der Gonorrhoe in der Bevölkerung Wien betrug 1946 0,8%, um dann 1946 auf 0,2%, 1955 und 1960 auf 0,1% und 1965 auf 0,08% zurückzugehen. 1970 ist aufgrund eines strengeren Meldesystems ein Anstieg auf 0,2% zu verzeichnen.

WODNIANSKY (153) von der I. Universitäts-Hautklinik Wien registriert demgegenüber einen dramatischen Rückgang der Häufigkeit gonorrhöischer Infektionen. So wurden z.B. an der I. Universitäts-Hautklinik Wien in den Jahren um 1945 jährlich rund 4.200 mit einschlägigen Krankheiten behandelt. Zwischen 1965 und 1969 kamen im Durchschnitt nur mehr 138 Gonorrhoeerkrankte pro Jahr in die Ambulanz. Das bedeutet ein Absinken der Frequenz auf kaum 3,3% des ehemaligen Ausmaßes. Zwischen 1955 und 1965 kam es wieder zu einem leichten Ansteigen der Erkrankungen, das auf der ganzen Welt registriert und mit ernststen Bedenken wahrgenommen wurde. Seither scheint dieser Trend bereits zum Stillstand gekommen zu sein.

Über ein weiteres Absinken der Go-Fälle seit 1953 in der DDR berichtet HOLZEGEL (66).

In der DDR sank die Zahl der Gonorrhoeinfektionen von 22.054 im Jahre 1963 auf 18.356 im Jahre 1967. Die Morbiditätsziffern, berechnet auf 100.000 Einwohner, lagen 1965 bei 115,1 und 1967 bei 107,9.

Einen Anstieg venerischer Infektionen, insbesondere der Gonorrhoe, beobachtet man erst seit 1968 in der Deutschen Demokratischen Republik (79).

Eine kontinuierliche Abnahme der Gonorrhoe in den Jahren 1956 bis etwa 1960/62 wird von GEDICKE (49) für Nordrhein-Westfalen angegeben. Allerdings wird dieser Trend durch eine Zunahme der Behandlungszahlen bei weiblichen Personen in den Altersjahrgängen der 14- bis 21-jährigen unterbrochen. Seit 1968 steigt die Frequenz allerdings leicht an.

In Polen findet man ebenfalls eine Abnahme der Gonorrhoe-morbidität von 24,0 pro 10.000 Einwohner 1947 auf 8,3 pro 10.000 Einwohner im Jahre 1959 (zit. in 49).

3.2.4 Einflußvariablen auf die Gonorrhoe-morbidität:

Die weltweit registrierte, z.T. drastische Zunahme der Gonorrhoe-morbiditätsziffern bedarf genauer Analyse der zugrundeliegenden Ursachen. Weshalb betrifft die Morbiditätszunahme fast ausschließlich die Gonorrhoe, während die Syphilis und andere Geschlechtskrankheiten demgegenüber absolut und relativ zurücktreten und eher abfallende Tendenz aufweisen? Diese augenscheinlich paradoxe Divergenz der epidemiologischen Situation der Geschlechtskrankheiten läßt sich allein mit erregerspezifischen Unterschieden nicht befriedigend erklären. Sicherlich stellen die sehr kurze Inkubationsperiode und die höhere Transmissions/Expositions-Ratio der Gonorrhoe (102) zwei wesentliche Faktoren für das sprunghafte Ansteigen der Gonorrhoe-statistik dar, sie sind jedoch nur ein Bestandteil eines insgesamt komplexen Geschehens, das extern durch interkorrelierende Einflußvariablen kontagiöser, sozio-ökonomischer, sozio-psychologischer Natur etc. mit gesteuert wird. Dabei scheint ein summativer Effekt verursachender Faktoren eine Rolle zu spielen. Die Kennt-

nis der Einflußvariablen, insbesondere der Umweltfaktoren, die den ansteigenden Trend begünstigen, ist besonders wichtig, da sie einer Kontrolle zugänglich sind und jedenfalls theoretisch eine Manipulation ermöglichen. Die Gonorrhoe ist epidemiologisch betrachtet eine multikonditional bedingte Krankheit, aber viceversa ein Indikator für tiefgreifende soziologische Probleme unseres modernen Industriezeitalters. Die wichtigsten Einflußvariablen sollen nachfolgend besprochen werden.

3.2.4.1 Die asymptomatisch erkrankte Frau:

Eine der bedeutsamsten Ursachen für das kontinuierliche Ansteigen der Gonorrhoeerbiditätsziffern liegt in der Schwierigkeit der Identifizierung und damit der Therapie derjenigen Frauen mit unauffälliger oder asymptomatischer Gonorrhoe. (19,100,108,112,129,139).

Der Prozentsatz asymptomatischer Erkrankungen ist enorm hoch. LEE (82) gibt an, daß 80 - 85% der Frauen über viele Monate - wenn überhaupt - keine Symptome zeigen. Das ergibt in den Vereinigten Staaten eine geschätzte Zahl von 640.000 bis 1 Million nicht identifizierter, asymptomatisch erkrankter Frauen. BROWN und LUCAS (zit.in 83) fanden sogar, daß 90% der Frauen mit Gonorrhoe völlig ohne Symptome bleiben.

Anders als bei der asymptomatischen Syphilis, die vielfach nichtinfektiös verläuft, ist das große Reservoir asymptomatischer oder scheinbar asymptomatischer Gonorrhoe hochgradig infektiös (102). Somit unterhalten diese Frauen ein Reservoir infektiöser Gonorrhoe und werden, bis ihr Zustand entdeckt und behandelt wird, zu Kandidaten für stärker destruierende Spätkomplikationen dieser Krankheit und tragen dazu bei, daß diese Infektionskrankheit in der Bevölkerung fest verankert wird (19). In der Regel verfließt zwischen der zugezogenen Infektion und der späteren Diagnose und Behandlung zu viel Zeit, so daß

ein großer Pool weiblicher Überträger existiert, der weitgehend unerkannt bleibt. Damit wird die asymptomatisch erkrankte Frau zu einem Hauptproblem der Gonorrhoe-Kontrolle (155,100).

Jegliches Bemühen, die Gonorrhoe unter Kontrolle zu bringen, muß die Präsenz der asymptomatischen Erkrankung in das Kalkül einbeziehen, da der Stimulus, der eine Person den Arzt aufsuchen läßt, bei asymptomatisch erkrankten Personen fehlt, und die Krankheit unbewußt auf andere übertragen wird (143). Da die asymptomatische Frau gewöhnlich nur identifiziert wird, nachdem sie von ihrem männlichen Partner als mögliche Infektionsquelle genannt worden ist, schlägt PARISER (109) alternativ vor, mittels routinemäßiger Untersuchung in geburts-hilflich-gynäkologischen Kliniken, in Familienplanungs-Kliniken und möglichst in einigen privaten Arztpraxen einen signifikanten Fokus von Gonorrhoe, der gewöhnlich unerkannt bleibt, aufzudecken. HART (55) schlägt ein kulturelles screening schwangerer Frauen auf Routine-basis vor.

THATCHER (143) konnte zeigen, daß Bevölkerungsgruppen mit dem höchsten Expositionsrisiko gegenüber Gonorrhoe auch den höchsten Anteil asymptomatischer Gonorrhoe haben. Das bedeutet, daß das große Reservoir asymptomatisch erkrankter Frauen, in völliger Unkenntnis ihrer Erkrankung, die Gonorrhoe nahezu ungehindert verbreiten und die Morbiditätsziffern in die Höhe treiben kann; umso mehr, je höher der Prozentsatz promisker Frauen an der Quantität der asymptomatisch erkrankten Frauen ist. Nach Ansicht von LEE (82) dürfte eine kleine Änderung im Prozentsatz dieser Frauen zu einem signifikanten Wechsel in der Prävalenz der Gonorrhoe führen.

3.2.4.2 Promiskuität:

Als Ursachen für ein Wiederansteigen der gonorrhöischen Neuinfektionen werden das Zurückdrängen der kontrollierten Prostitution durch Call-Girls, Gelegenheitsprostituierte und vagabundierende Personen, sowie die zunehmende Promiskuität besonders unter Jugendlichen angenommen (139). GUTHE (52) bringt den ansteigenden Trend in Zusammenhang mit umfassenden Änderungen der Umwelt und in Beziehung zu "fall out" Manifestation und sozialer Pollution.

Die Prostituierten sind seit Jahrhunderten als Problemgruppe erkannt. Ursprünglich hat man der Verbreitung der Geschlechtskrankheiten durch Bewegungsbeschränkung und durch Strafe der Scorta besonders entgegengearbeitet. In diesem Jahrhundert hat sich aber das Verständnis dafür entwickelt, daß die Prostitution ein Produkt sozialer Not ist. Not war früher synonym mit weltlicher Armut; in gewissen Überflußgesellschaften aber gibt es eine Prostitution, die zwar aus sozialen Bedürfnissen, aber nicht aus Arbeitslosigkeit, ökonomischer Armut und Hunger entspringt (PERDRUP (113)). Statistische Untersuchungen von WILLCOX (zit. in 113) zeigen z.B., daß die männliche Klientel venerologischer Kliniken in Singapur und in England von Prostituierten in 97% bzw. in 36% infiziert wurde.

LUGER (89) bemerkt demgegenüber, daß der Prozentsatz von Gonorrhoe unter den registrierten Prostituierten in Österreich immer geringer als 1% seit 1950 gewesen ist und bis 1970 kontinuierlich abgenommen hat. Der Prozentsatz von Fällen von Gonorrhoe unter Prostituierten beträgt nur doppelt so viel wie der anderen Bevölkerung Wiens (89). Zurückgedrängt wurde der Prozentsatz von Gonorrhoe bei registrierten Prostituierten durch die höhere Prävalenz heimlich Prostituiierter. Der Anteil bei heimlichen Prostituierten mit Gonorrhoe

liegt meist bei 20% aller examinierten Personen und ist somit 10 bis 50 mal höher als bei registrierten Prostituierten. Die Spitzenwerte finden sich im März, Juni, August, September, wenn durch Handelsmessen, Kongresse und Ferienattraktionen die Anzahl der heimlichen Prostituierten ansteigt (89).

PETZOLDT (114) sieht als eine der Ursachen ebenfalls die vermehrte Promiskuität von Erwachsenen und Jugendlichen. DELUNE (28) macht die Änderung der Moral und die steigende sexuelle Freiheit unter jungen Leuten für das Ansteigen der Morbiditätsziffern verantwortlich. Aufschlußreich ist ferner, daß KRELL (79) den Anstieg venerischer Infektionen, insbesondere der Gonorrhoe, in der Deutschen Demokratischen Republik auf zunehmende Promiskuität zurückführt, während HOLZEGEL (66) überzeugt ist, daß ideologische bzw. gesellschaftliche Verhältnisse sozialistischer Staaten durch straffe Kontrolle von HwG-Personen, einen straffen Moralkodex und der mangelnden Sexualisierung des täglichen Lebens die Morbidität an Go senken. Die Zunahme der Go in Westdeutschland führt HOLZEGEL auf Prostitution, Massenmedien (Schundliteratur, Pornografie, Film, Schlager usw.) zurück, die einer sexuellen Demoralisierung Vorschub leisten.

Man muß genau differenzieren zwischen Prostitution und Promiskuität. Epidemiologische Bedeutung kommt im europäischen Raum und in den Vereinigten Staaten fast ausschließlich der Promiskuität zu.

Jedoch wird eine zunehmende Promiskuität unter Jugendlichen nicht überall registriert. SÖLTZ-SZÖTZ (139) leitet aus dem Konstantbleiben des Durchschnittsalters der Erkrankten ab, daß die Promiskuität unter Jugendlichen in Österreich noch nicht nord- bzw. westeuropäisches Niveau erreicht zu haben scheint.

In Uppsala (SCHWEDEN) analysierte JUHLIN (74) das Sexual-

verhalten in verschiedenen Altersstufen. Dabei zeigte sich, daß einige Teenager mit 12 Jahren zum ersten Mal Geschlechtsverkehr hatten, mit 18 Jahren jedoch alle über sexuelle Erfahrungen verfügten. In der Altersgruppe über 25 Jahre dauerte dies bis zu 21 Jahren - eine Tendenz zu früherem Geschlechtsverkehr bei Teenagern. Zwei Frauen des untersuchten Kollektivs hatten mehr als 10 Partner, während 57% der weiblichen Teenager zwischen 4 und 10 Partnern hatten. Dreiviertel der Patienten hatten sexuellen Verkehr zwischen vier und zwanzig Mal pro Monat. Für die Tatsache, daß seit 1956 unter den Teenagern mit Gonorrhoe die Mädchen dominieren, obwohl Jungen eher sexuelle Erfahrung erwerben, gibt es mehrere Erklärungen, z.B. daß Mädchen unter zwanzig Jahren hauptsächlich Sexualverkehr mit älteren Partnern haben und auch häufiger sexuell aktiv sind.

Eine differenzierte Analyse der Infektionskette sowie der Bedeutung der promiscen Frau für den Infektionsablauf und die quantitative Auswirkung auf die Gonorrhoe-morbidität findet sich bei WILLCOX (148). Die promiske Frau spielt in der Infektionskette eine wichtige Rolle, da sie eine Reihe von Männern ansteckt, bis sie durch das Auftreten von Symptomen den Arzt aufsucht und wirksam behandelt wird. Die durchschnittliche Anzahl von Männern, die von einer Frau angesteckt werden, kann man als "male: female source ratio" bezeichnen. Dieses Verhältnis wird beeinflußt durch die weibliche Promiskuität, die Intensität der Filteruntersuchung, sowie durch zeitliche und regionale Faktoren. An Gonorrhoe erkrankte Männer, die zahlenmäßig die promiscen Frauen mehrfach übertreffen, können als promiscen Männer bezeichnet werden. Diese können sich einmal, ohne andere Frauen infiziert zu haben, einer Behandlung unterziehen, können aber als Therapieversager wieder zu einer Gefahr

werden, oder entweder in der Inkubationsperiode oder später nicht-promiske Ehefrauen oder Verlobte (secondary contacts) anstecken, können aber auch andere promiske Frauen infizieren und so den ursprünglichen weiblichen Pool als Infektionsquelle wieder auffüllen (feed back). Während gewöhnlich gespannte Aufmerksamkeit auf die weibliche Infektionsquelle gerichtet ist und auf Bemühungen, den weiblichen Infektions-Pool zu reduzieren, liegt das Wesentliche in dem Prozentsatz des "feed back" der Infektionen in den Pool durch den promiskuen Mann. Dies wird bei einer hypothetischen "male: female source ratio" von 5:1 illustriert (Abb. 5).

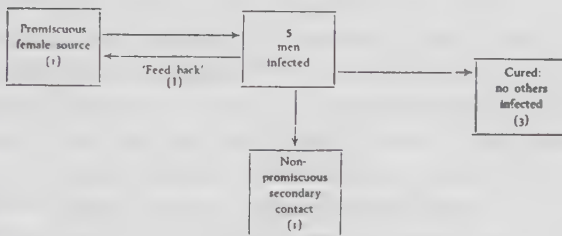


Fig. 1. Illustration of 'feed back'

Abb. 5: Illustrierung des "feed back".

Aus: WILLCOX, R.R. (147).

Eine Frau der promiskuen Infektionsquelle wird fünf Männer infizieren, bevor sie aus irgendeinem Grund aus dem Pool herausgenommen wird, nachdem sie ihre Infektionsquote erfüllt hat. Von diesen fünf Männern mögen drei behandelt werden, ohne vorher andere infiziert zu haben; sie stellen keine weitere Gefahr für die Gemeinschaft dar. Einer kann einen nicht-promiskuen "secondary contact" anstecken, was ebenfalls keinen Effekt für die Kontrolle dieser Krankheit hat. Aber wenn ein Mann (20%) eine

promiske Frau anstecken sollte, so bilanziert dieser "feed.back" genau die eine Frau, die vorher entfernt worden war. Damit wird verständlich, daß relativ geringe Änderungen im prozentualen "feed back" viel größere Änderungen des weiblichen Pools induzieren. Bei einer "male : female source ratio" von 4 : 1 bis 10 : 1 beträgt die erforderliche Änderung im "feed back", um eine Abnahme oder Zunahme der Infektionsquelle von 1% zu erzielen, nur 0,1 - 0,2 Prozent.

In einer späteren Publikation beschreibt WILLCOX (150) den promisken weiblichen Pool. Die Größe des promisken weiblichen Pools läßt sich aus der "male : female source ratio" bestimmen, da dieser einen bestimmten Prozentsatz der bekannten männlichen Morbiditätsziffer darstellt. Dieser prozentuale Anteil entspricht dem "feed back" im Stadium der "neutral control". Bei einer angenommenen "male : female source ratio" von 12 : 1 entsprächen 30.000 bekannte gonorrhoeische Infektionen bei Männern einem weiblichen promisken Pool von 2.500. Bezogen auf die Anzahl männlicher Infektionen ist die Zahl promisker, infizierter Frauen tatsächlich relativ klein.

Die "male : female source ratio" bedarf bezüglich Homosexueller und "secondary contacts" einer Korrektur und liegt höher als die "male : female ratio" der Klinikberichte. Bei höheren "male : female source ratios" ist offensichtlich der weibliche Pool pro 100 infizierter Männer ziemlich klein. Daher kann eine kleine Zahl ermittelter promisker Infektionsquellen tatsächlich einen beträchtlichen Prozentsatz des infektiösen, promisken, weiblichen Reservoirs umfassen. Da die promiske Frau im allgemeinen mehrere Infektionen verursacht, repräsentiert eine ermittelte Frau die Infektionsquelle für mehrere Männer, entsprechend der betreffenden "male : female source ratio". Beispielsweise repräsentiert bei einer "source ratio" von 11 : 1 ein errechneter Erfolg

von 5% ermittelten weiblichen, promisklen Infektionsquellen einen Erfolg von 55% bei den durch den gesamten Pool affizierten Männern. Die Reduktions des weiblichen Pools als Folge des "contact tracing" resultiert bei allen "male : female source ratios" in der Abnahme der Morbiditätsziffer männlicher Fälle.

Untersuchungen über Änderungen des promisklen Verhaltens durch WILLCOX (151) ergaben, daß eine Zunahme oder Abnahme heterosexueller Promiskuität beide Geschlechter berühren muß, aber es erscheint denkbar, daß sich in einem Geschlecht die Anzahl promiskler Personen, oder sich die Häufigkeit promisklen Verhaltens bereits promiskler Personen, oder beides, ändern. Den gravierendsten Anstieg sowohl bei männlichen wie auch weiblichen Morbiditätsziffern bemerkt man, wenn sowohl die Quantität promiskler Personen, wie auch die Häufigkeit promisklen Verhaltens bei beiden Geschlechtern zunehmen. Wenn dagegen diese Faktoren einzeln hinsichtlich ihrer Relevanz überprüft werden, beweist WILLCOX (151), daß erhöhte sexuelle Aktivität des promiscuous female pool einen ungleich stärkeren Einfluß auf die männliche Gonorrhoe morbidität besitzt als die numerische Zunahme des infektiösen Reservoirs.

3.2.4.3 Ökologische und soziologische Aspekte:

Trotz moderner Kontrolle der Gonorrhoe durch das Gesundheitswesen und effizienter Pharmakotherapie ist ein nahezu unbehindertes Ansteigen der Gonorrhoe morbidität zu verzeichnen. Zwei wesentliche Faktoren, die asymptomatisch erkrankte Frau, sowie das promiske weibliche Reservoir, wurden in ihrer Bedeutung für das sub-stanzielle Ansteigen der Gonorrhoe besprochen, doch blieb die Frage bisher offen, welche spezifischen Umweltbedingungen Agens und Wirt zusammenbringen.

Bestand früher, wie GRIMBLE (51) bemerkt, eine Korrelation zwischen steigender Inzidenz der Gonorrhoe und Perioden sozialer Unruhe - die Zacken der Jahre 1929/30 und 1946 - lassen sich mit der Frustration vergangener Jahre, der Langeweile, mit dem Mangel an sozialer Sicherheit und wirtschaftlicher Ungewißheit erklären; heute haben wir in den westlichen Industrienationen jedoch eine gänzlich veränderte Situation. Der wirtschaftliche Aufschwung nach dem II. Weltkrieg brachte für breite Bevölkerungsschichten nicht nur einen ansehnlichen Wohlstand, sondern sogar einen Überfluß an Konsumgütern und eine weitgehende und bisher nicht gekannte materielle und soziale Sicherung des Einzelnen. GUTHE (52) registrierte aber auch tiefgreifende Umweltveränderungen mit einer Störung der ökologischen Balance, die den gegenwärtigen epidemiologischen Trend repräsentieren und zur Ausbreitung sexuell übertragbarer Krankheiten führten. Enorm angewachsen ist die Mobilität innerhalb und zwischen Ländern zum Zwecke des kulturellen Austauschs und aus ökonomischen, touristischen und militärischen Gründen.

Migrierende Gastarbeiter, Seefahrer und Langstreckenfahrer, infrastrukturelle Verlagerung in urbane und suburbane Gebiete als Folge der Industrialisierung und Urbanisierung tragen zu einem Prozeß bei, der sozialen, menschlichen und sexuellen Kontakt erleichtert und die Gonorrhoe nicht zu einer nationalen, sondern wahrhaft internationalen Krankheit macht (52).

Allein die Bundesrepublik beheimatete 1965 über 1,2 Millionen Gastarbeiter (66). PETZOLDT (115) fand im Jahr 1969 eine überproportionale Zunahme des Anteils ausländischer Patienten an der Gesamtzahl der behandelten Gonorrhoepatienten. An der Dermatologischen Universitätsklinik München lag der Prozentsatz ausländischer Gonorrhoe-Patienten 1969 mit 31,2% erstaunlich

hoch.

Die BRITISH COOPERATIVE CLINICAL GROUP (12) fand 1962 den Prozentsatz der männlichen Gonorrhoe-Patienten, die in Großbritannien geboren wurden, in Relation zu der Zahl der in England und Wales diagnostizierten und behandelten Fälle mit nur 44%. Das bedeutet, daß 1962 mehr als jeder zweite männliche Gonorrhoe-Patient in England ausländischer Herkunft war. 1966 hat sich der Ausländeranteil zwar weiter reduziert, beträgt aber immer noch 45,4%. Davon machen allein Inder 18,4% und Asiaten 8,5% aus. Interessant ist weiterhin, daß der Ausländeranteil bei männlicher Gonorrhoe abnehmende Tendenz aufweist, während zwischen 1968 und 1969 bei gonorrhöisch erkrankten Inderinnen ein Zuwachs von 54,2% festgestellt wurde (13).

DELUNE (28) gibt den Ausländeranteil in Belgien mit 40% an, hauptsächlich Arbeiter, Studenten und Frauen ohne Beschäftigung.

Die Bedeutung der Fluktuation von Individuen für die Transmission der Gonorrhoe wird auch am Beispiel der Seeleute deutlich. DELUNE (28) beziffert den Anteil ausländischer Seeleute mit gonorrhöischen Erkrankungen auf 80%. An Bord holländischer Schiffe mit Sanitätern - und deshalb mit leidlicher Statistik - wurden 17% der Mannschaft infiziert. In der schwedischen Handelsmarine werden jedes Jahr 20% der Seeleute wegen Geschlechtskrankheiten behandelt. Unter den finnischen Seeleuten hat man die Geschlechtskrankheiten sechzehn Mal häufiger gefunden als unter der sonstigen männlichen Bevölkerung des Landes (113).

Gestört wird das ökologische Gleichgewicht außerdem durch eine zunehmende Homosexualität. PARISER (109) fand bei 56 untersuchten Homosexuellen eine Rektal-Gonorrhoe in 55,3%. JEFFERIS (69) registrierte 1965 14,7% homosexuell übertragene Gonorrhoe am St. Mary's

Hospital London. Die wahren Zahlen dürften jedoch wegen der meist nicht genannten Infektionsquelle sowie der schwierigen bakteriologischen Beweisführung, die nicht immer gelingt, noch höher liegen. Der gewöhnlich asymptomatische, promiske, "passive" homosexuelle Mann ist eine bedeutsame Quelle für Geschlechtskrankheiten. Eingedenk des Ausmaßes an Vorurteilen sowie der Angst vor Bestrafung, werden diese Männer von einer Behandlung abgehalten und bleiben so eine Gefahr für sich und andere, wobei die Krankheit bald von Bisexuellen auf das andere Geschlecht übertragen werden kann (69).

Infrastrukturelle Probleme als Folge der Industrialisierung und Urbanisierung bringen eine Konzentration gonorrhöischer Erkrankungen in Großstädten mit sich. FLEMING (42) stellte in seinem Untersuchungsgut eine signifikante Tendenz höherer Morbiditätsziffern in größeren Städten als in Kleinstädten, Gemeinden und ländlichen Gebieten fest. Die BRITISH COOPERATIVE CLINICAL GROUP (13) fand allein 45% der männlichen und 37,6% der weiblichen Go-Fälle Englands und Wales in London konzentriert. Nur 11,5% der Infektionen bei Männern und 13,7% bei Frauen wurden in Kliniken behandelt, die Städte oder Gemeinden mit einer Bevölkerungszahl unter 100.000 versorgen.

Das Problem der Immigranten ist hauptsächlich infrastruktureller Art. Die Inder, als die Immigrantengruppe mit dem höchsten Anteil an der Gonorrhöemorbidität, verteilen sich zu 58,6% in Städten über 500.000 Einwohner, aber nur zu 8,3% in Städten unter 100.000 Einwohner. Daraus wird der hohe Anteil von 51% gonorrhöisch erkrankter Immigranten in London und größeren Städten verständlich. Demgegenüber repräsentieren die Einwanderer in kleinen Städten und Gemeinden unter 50.000 Einwohner nur 15,9%, in Schottland sogar nur 10,3% (12). In

Großstädten wirkt sich somit die Interferenz zwischen urbanen Faktoren und dem Problem migrierender Arbeiter potenzierend auf das Ansteigen der Gonorrhoeerkrankung aus.

NAJEM (99) fand in Oklahoma sogar eine Verteilung der zwischen 1965 und 1969 gemeldeten Fälle zu 70,9% auf städtische Bezirke und nur zu 29,1% auf ländliche Gebiete. NAJEM nennt als Gründe dafür die höhere Akkumulation unterer sozio-ökonomischer Schichten und verschiedener ethnischer Gruppen in den Städten, sowie die größere Mobilität und der leichtere Zugang zu öffentlichen Kliniken, die über bessere diagnostische Möglichkeiten verfügen.

Die Urbanisierung und die dadurch bedingte Erleichterung des sozialen, menschlichen und sexuellen Kontakts (52) führte auch zu einer Verschiebung der Altersstruktur der Gonorrhoe-Patienten. NAJEM (99) bemerkt, daß gegenüber 1965 in der Altersgruppe der 10- bis 14-jährigen 1969 in Oklahoma ein Zuwachs von 60 Prozent zu verzeichnen war. Ein noch größerer Zuwachs von 92,7% entfiel auf die Gruppe der 15- bis 19-jährigen. In den folgenden Altersgruppen der 20- bis 24-jährigen bzw. der 25- bis 29-jährigen betrug der Zuwachs 67,3% bzw. 28,2%. Jenseits des 30. Lebensjahres war ein Rückgang zu verzeichnen, der in der Altersgruppe der 65- bis 74-jährigen mit 40% am größten war. Innerhalb der Jahre 1960 und 1968 sank nach Angaben von LUGER (89) das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Infektion um 2 1/2 Jahre von 25,7 auf 23,3 Jahre.

Zwischen 1944 und 1960 stieg in Kopenhagen der Anteil der Teenager von 18% auf 40% an (113).

JUHLIN (74) gibt den Anteil der Frauen unter 18 Jahren mit 31% an, während nur 6,6% der Männer in diese Altersgruppe fiel.

Unter der New Yorker Jugend sind venerische Infektionen bei 12- bis 17-jährigen Knaben und Mädchen an der Tagesordnung (26).

FLEMING (42) fand den höchsten Prozentsatz von Gonorrhoe in der Altersgruppe der 20- bis 24-jährigen mit 37,9%, gefolgt von der Gruppe der 15- bis 19-jährigen mit 34,8%. In der Statistik von PEDERSEN (112) führt die Gruppe der 16- bis 19-jährigen die Tabelle mit 28,9% an.

Am Children's Memorial Hospital, University of Oklahoma, wurden 1971 13 Kinder unter 16 Jahren mit bewiesener Gonokokken-Infektion beobachtet (129).

GRIMBLE (51) bemerkt zwar, daß der Zuwachs der Gonorrhoe nicht allein auf die Teenager beschränkt ist, sondern generell die überwiegend unverheiratete Gruppe betrifft. In Dänemark haben 1% aller 15- bis 19-jährigen Gonorrhoe. 1961 waren 83% der Frauen mit Gonorrhoe dieser Altersgruppe zuzuordnen, verglichen mit unter 20% im Jahr 1944 (WHO, 1963). ZACKLER (155) fand, daß über 75% der untersuchten Patienten mit positiven Kulturen 15 bis 24 Jahre alt waren.

CAVE (19) konnte dagegen nur weniger als 20% der Gonorrhoe-Patienten in der Altersgruppe der 15- bis 19-jährigen feststellen.

In der Statistik von PARISER (109) sind 9,3% der Gonorrhoe-Patienten dieser Altersgruppe zuzuordnen.

Trotz dieser z.T. beträchtlichen Unterschiede in den Statistiken der Altersstruktur von Gonorrhoe-Patienten wird doch überwiegend die Meinung vertreten, daß der Gipfel der Altersverteilung sich in Richtung auf jüngere Jahrgänge verschoben hat, und daß die Teenager eine echte Problemgruppe als Reservoir für die Verbreitung der Gonorrhoe darstellen. Die Ursachen für den Zuwachs der Teenagermorbidity ist sicherlich weniger ein medizinisches als ein soziologisches und sexologisches Problem.

CURTH (26) sieht die Ursachen für das Ansteigen venerischer Infektionen bei 12- bis 17-jährigen New Yorker Knaben und Mädchen in der schlechten Lage der Neger und Portorikaner, in unzulänglichen Wohnungsverhältnissen, zerrütteten Familien, Mangel an moralischen und ethischen Grundbegriffen, in der Arbeitslosigkeit, in der Hoffnungslosigkeit, Verbitterung, im Mangel an Aufstiegsmöglichkeiten, in Unterdrückung und Ausbeutung durch die weiße Bevölkerung. Als wesentlicher Faktor kommt außerdem der Drogenabusus von über 30.000 Heroin-Rauschgiftsüchtigen in New York hinzu.

JUHLIN (74) analysierte die soziale Lage von 46 Teenagern mit Gonorrhoe und fand, daß 51% zusammen mit beiden Eltern, 30% bei einem geschiedenen Elternteil, 4% mit einem überlebenden Elternteil und 15% allein lebten.

Nur wenige der Patienten unter 25 Jahren waren verheiratet oder geschieden. Alkohol spielte eine große Rolle unter den Nicht-Studenten. Informationen bezüglich Geschlechtskrankheiten waren nur spärlich vorhanden. Die meisten Kenntnisse entstammten eigenen Erfahrungen oder denen von Freunden, nur 19% erhielten zuhause ausreichende Information. DAZALL-WARD (zit. in 99) nennt als teilweise Erklärung für das Ansteigen der Gonorrhoe bei jüngeren Jahrgängen: Zerrüttete Familien und Unzufriedenheit mit häuslichen Bedingungen, zahlenmäßig überfülltes Zuhause in dichter besiedelten und niederen sozio-ökonomischen Gebieten, sexuelle Promiskuität in Verbindung mit häuslicher Trennung, mit dem Gefühl der Disintegration, mit emotionalen Anpassungsschwierigkeiten und Mangel an sozialer Sicherheit.

RILEY (129) fand, daß 80% männlicher Go-Patienten wiederholt venerisch erkrankten und 54% im Alter von 15 bis 19 Jahren erstmals geschlechtskrank wurden.

GRIMBLE (51) führt die Tatsache der relativen Häufigkeit der Gonorrhoe bei der jungen Frau auf das aggressive

Sexualverhalten des Mannes und auf die früher einsetzende Pubertät zurück.

Demografische Gründe, wie höhere Geburtenziffern, die zu einem Anstieg des jugendlichen und daher sexuell am meisten aktiven Teils der Bevölkerung führen, sieht GUTHE (52) als wesentlichen Faktor für das Ansteigen sexuell übertragener Krankheiten. Außerdem führt der Generationskonflikt mit dem Austausch von "mixed signals" zwischen der jüngeren und älteren Generation, und die Suche nach neuen Werten und Normen zu einer Abkehr von traditionellen Werten und zur Überwindung der durch Religion und Familie, sowie durch die öffentliche Meinung erzwungenen Enthaltsamkeit. Sexuelle Aktivität wird gleichsam zu einem Ventil sozialer Aggression im Kampf gegen das "establishment" (52).

Tatsächlich hat das Sexualverhalten der Teenager entscheidende Veränderung erfahren. Eine Analyse von 100 gonorrhöisch erkrankten Teenagern in Kopenhagen durch EKSTRØM (31) ergab, daß über 90% vor dem 17. Lebensjahr Koitus hatten, durchschnittlich mit 15 1/2 Jahren bei Mädchen und 15 Jahren bei Knaben. In drei Fällen wurde der erste Koitus bereits mit 9 Jahren angegeben. 35% hatten mehr als zehn verschiedene Partner, 50% gaben 3 bis 10 Partner und 15% 1 bis 2 Partner an.

Allerdings sind gonorrhöisch erkrankte Teenager nicht repräsentativ für ihre nicht erkrankten Altersgenossen, da die Teenager mit Gonorrhoe häufig aus sozial ungünstigeren Verhältnissen stammen als eine normale Population. Sie haben wenig familiären Kontakt, wechseln häufig die Schule und ihren Job, genauso wie sie häufig ihre Sexualpartner wechseln.

Individuen, die abseits der Bindungen eines geordneten gesellschaftlichen Lebens stehen, sind natürlich anfälliger für kurzlebige sexuelle Kontakte, zumal dieses

Verhalten in hohem Maße ein Bestandteil eines individuellen "outlook on life" ist, und heute ein weniger günstiges Milieu für die Bildung stabiler sexueller Beziehungen herrscht (51). KINSEY (1953, zit. in 51) unterstreicht jedoch, daß sexuelle Aktivität nicht durch Restriktionen beschränkt werden kann. Resultate später Eheschließung und früher Adoleszenz sind entweder eine monogame sexuelle Beziehung, sexuelle Abstinenz mit erfolgreicher Sublimierung, Abstinenz mit der Entwicklung einer Neurose oder irreguläre sexuelle Beziehungen. In den Vereinigten Staaten hatten 9 von 10 Männern vor dem 25. Lebensjahr Koitus gehabt, während die Hälfte bis dahin unverheiratet war. Vorehelicher Koitus wird zudem von 85 Prozent der Bevölkerung akzeptiert.

Die persönliche Freiheit als eine der wichtigsten Errungenschaften unserer modernen Zeit erhöht aber auch durch intensivere sexuelle Aktivität das Risiko sexuell übertragener Krankheiten, insbesondere der Gonorrhoe.

GRIMBLE (51) ist jedoch der Ansicht, daß unsere Gesellschaft aus zu vielen Gegensätzen besteht und zu vielen Zwängen ausgeliefert ist, als daß von einer generellen sexuellen Befreiung gesprochen werden kann.

Daß die hormonale Kontrazeption ein wirksamer Schutz vor ungewollter Schwangerschaft und ein Mittel zur sexuellen Emanzipation der Frau ist, wird allgemein nicht bezweifelt. Ob aber eine Korrelation zwischen "Pille" und Promiskuität sowie ein Einfluß auf die zunehmende Gonorrhoe-morbidität besteht, ist umstritten.

HUSSLEIN (68) ist der Ansicht, daß die "Pille" mit vorehelicher Promiskuität nichts zu tun hat. RILEY (129) weist ferner darauf hin, daß die Go-Raten seit 1957 anstiegen, gut 7 oder 8 Jahre vor dem weitverbreiteten Gebrauch der "Pille". Seiner Meinung nach kommt der "Pille" keine so bedeutende Rolle, wie vielfach angenommen, zu.

Demgegenüber fand JUHLIN (73), daß Patientinnen zwischen 20 und 25 Jahren, die die "Pille" einnehmen, 36% mehr Sexualpartner haben als eine gleichaltrige Vergleichsgruppe. Die Häufigkeit sexuellen Verkehrs war in dieser Altersgruppe bei Patientinnen, die die "Pille" einnehmen, um 47% höher. Daher muß nach JUHLIN die Frage, ob die "Pillen"-Einnahme eine Zunahme der Promiskuität begünstigt, affirmativ beantwortet werden. Jedoch wurde die Gonorrhoe genauso häufig bei Frauen diagnostiziert, die die "Pille" einnehmen, wie bei Frauen, die sie nicht einnehmen. COHEN (24) registrierte in den ersten 6 Monaten des Jahres 1968 40% Gonorrhoe Häufigkeit bei Frauen mit "Pillen"-Einnahme, verglichen mit 20,05% der gesamten Klinikpopulation. Die Inzidenz der Gonorrhoe in der gesamten Klinikpopulation ist seit 1965 um 6% angestiegen, die Inzidenz der Gonorrhoe bei Patientinnen, die orale Kontrazeptiva einnehmen, aber um 15%. Folglich könnte die "Pille" für ein Ansteigen der Geschlechtskrankheiten auch in nicht promiskuen Bevölkerungsgruppen verantwortlich sein, indem das Kondom als Schutz vor Geschlechtskrankheiten verdrängt wird. Die zunehmende Einnahme der "Pille" und die damit verbundene Abnahme des Kondom-geschützten-Verkehrs ist nach COHEN als potenter Faktor für die Zunahme der Gonorrhoe-Inzidenz anzusehen. Die "Pille" ist sehr wahrscheinlich an der Verbreitung der Gonorrhoe mit beteiligt, in welchem Ausmaß jedoch, ist sehr schwierig zu sagen (89).

Während der hormonalen Kontrazeption für die Gonorrhoe-morbidität wahrscheinlich nur randständige Bedeutung zukommt, stellen sozio-psychiatrische und sozio-ökonomische Faktoren ein substantielles Problem für die Verbreitung der Gonorrhoe dar.

PALMGREN (106) hat zwischen 1957 und 1961 in einer sozio-psychiatrischen Arbeit 46 Patienten zwischen 14 und 20

psychiatrisch untersucht. Keiner der Teenager war der Sozialschicht I zuzuordnen, während die Sozialschicht III überrepräsentiert war. Zehn Patienten gaben zu, mehr als zehn Partner pro Jahr gehabt zu haben. Der größte Teil hatte zwischen drei und zehn Partnern gehabt. Nach psychiatrischer Exploration wurden die Teenager ihrer Persönlichkeitsstruktur nach klassifiziert. Dabei zeigte sich, daß 30% abnorme Persönlichkeiten aufwiesen, 20% unter neurotischen Depressionen litten, 18% infantil (hysteroid), 6% primitiv oder imbezill waren, während 22% nicht sonderlich abnormal waren und 4% nicht klassifiziert werden konnten.

Ein sehr häufiges Phänomen, aber schwer einzuschätzen und zu messen, ist die Diskrepanz zwischen physischer und psychischer Reife. Die Mädchen schienen vom physischen Standpunkt normal oder eher frühreif zu sein, doch war die emotionale Reife retardiert. Vier Mädchen des Untersuchungsguts hatten Suizidversuche begangen. Von den 46 Mädchen war nur eine als Einzelkind aufgewachsen. In 12 Fällen überschritt die Zahl der Kinder innerhalb der Familie mehr als 5. Drei Familien hatten 11 Kinder, und eine hatte 16 Kinder.

14 von 46 Mädchen kamen aus zerrütteten Familien.

4 waren in Pflegeheimen aufgewachsen. 11 der Patientinnen kamen aus einem schlechten Elternhaus, in dem Alkoholismus, Streiterei und Kriminalität eine Rolle spielten. In 13 Fällen hatte sich der Vater der Erziehung seiner Kinder entzogen. In 11 Fällen war der Vater Alkoholiker, brutal oder kriminell.

EKSTRØM (31) fand ähnlich erschütternde Daten in einer sozio-psychiatrischen Analyse des sozialen und sexuellen Hintergrunds bei 100 Teenagern mit Go in Kopenhagen. Keine der 100 untersuchten Teenager blieb länger als 10 Jahre auf der Schule. Ein Drittel besuchte Hilfsschulen oder erreichte das Klassenziel nicht. Nur 10

besaßen eine abgeschlossene Berufsausbildung. 60% der Patienten kamen aus zerrütteten Familien. 39% wuchsen in Heimen auf. Nur die Hälfte der 100 Patienten lebte zuhause - bei einem Durchschnittsalter von 18 Jahren.

28 Mädchen waren insgesamt 37 Mal schwanger, aber nur in 14 Fällen wurde die Schwangerschaft ausgetragen.

24 der 63 Mädchen wurden als Prostituierte klassifiziert, weitere 15 Mädchen als Semi-Prostituierte.

Die Hälfte war geistig normal, 30% wurden zwar als normal, aber von ziemlich geringer Intelligenz angesehen und 8% waren geistig retardiert. 12% mußten unter psychiatrische Aufsicht gestellt werden.

EKSTRØM zweifelt daher nicht daran, daß die Gonorrhoe unter Teenagern nicht nur als Infektionskrankheit, sondern als sozialmedizinisches Problem angesehen werden muß. PALMGREN (106) konnte in der "follow-up-study" zeigen, daß sich die meisten Mädchen der Gesellschaft ziemlich gut anpassen konnten, nur 8 von 46 waren immer noch schwer anpassungsgestört. In Hinblick auf sexuelle Anpassung zeigten ebenfalls mehrere Mädchen eine Tendenz zur Stabilisierung. Unter den rückfälligen Go-Patienten waren 5 deutlich abnorme Persönlichkeiten, 2 hysteroid, eine depressive und eine völlig normale Persönlichkeit.

Der Einfluß sozio-ökonomischer Verhältnisse auf die Gonorrhoeomorbidität wird sofort deutlich.

PEDERSEN (112) gibt die Gonorrhoeofrequenz in unteren sozio-ökonomischen Schichten mit 19,2%, in der Mittelschicht mit 7,3% und in der Oberschicht mit 6,9% an.

Damit ist die Gonorrhoeomorbidität in der unteren sozio-ökonomischen Schicht doppelt so hoch wie in der Mittel- oder Oberschicht. Bemerkenswert ist ferner, daß die Gruppe der 16- bis 19-jährigen der Unterschicht mit 26,2% den höchsten Anteil an der Gonorrhoeomorbidität hat.

COHEN (24) beobachtete eine Zunahme, die alle Bevölkerungsschichten umfaßt.

Rassische Unterschiede in der Gonorrhoe-Erkrankungshäufigkeit sind natürlich markant.

FLEMING (42) fand die Rate pro 100.000 Einwohner im Fiskaljahr 1970 bei Weißen mit 107,5, bei allen anderen Rassen dagegen mit 1.564,5 deutlich höher.

NAJEM (99) fand in Oklahoma die durchschnittliche jährliche Gonorrhoe-Rate in den Jahren 1965 - 1969 bei Negeren mit 1.687,1 pro 100.000 Einwohner. Bei Weißen wurden niedrigere Raten mit 82,7 in Erfahrung gebracht. Indianer hatten eine Rate von 430,3 pro 100.000 Einwohner.

Ob jedoch rassenspezifische Faktoren einen signifikanten Effekt auf die Inzidenz der Gonorrhoe besitzen, ist fraglich (51).

Es scheint vielmehr so zu sein, daß rassische Minderheiten eines Landes eher untere sozio-ökonomische Schichten repräsentieren. Sie sind der Gonorrhoe gegenüber in hohem Maße exponiert und tragen durch gruppendynamisches Verhalten zu einem ungehinderten Ausbreiten der Infektionskrankheit innerhalb ihrer "Kaste" bei.

3.2.4.4 Prophylaxe und Kontrolle:

Die Basis eines jeden Kontroll-Programms ist die Prävention (129). Hierfür gibt es mehrere Möglichkeiten. Da jede exponentiell wachsende Quantität in irgendeiner Weise mit einem positiven "feed back" gekoppelt ist, gilt es, diesen circulus vitiosus an irgendeiner Stelle zu unterbrechen. LEE (82) drückt den Zusammenhang zwischen der erwarteten totalen Anzahl von Gonorrhoe-Fällen zum Zeitpunkt t in Abhängigkeit verschiedener Parameter in der empirisch gefundenen Gleichung aus:

$$E [x(t)] = x(0) \cdot \exp [(1-p \cdot k) \lambda - \mu] t.$$

In dieser Gleichung bedeutet $x(t)$ die Krankheitshäufigkeit zum Zeitpunkt t , $x(0)$ die Krankheitshäufigkeit vor der Einführung einer Prophylaxe, μ den Verlust an Infektiosität entweder durch Behandlung oder Spontanheilung während einer "generation" (mit 26,7% angegeben), λ das durchschnittliche Risiko einer nicht erkrankten Person, während einer "generation" mittels sexuellen Kontakts Gonorrhoe zu akquirieren (mit 27% angegeben), k die Effizienz einer prophylaktischen Maßnahme und p das Verhältnis der Risikopopulation, die eine prophylaktische Methode anwendet.

LEE geht von einer hypothetischen Morbiditätsziffer von $x(0) = 1000$ aus. Erfolgte kein signifikanter Wechsel im VD Kontroll-Programm und bliebe die Zuwachsrate konstant, so wäre die Prävalenz nach 52 "generations" (1 Jahr) 1169 Fälle, was einem Zuwachs von 17%, bezogen auf die Verhältnisse vor einem Jahr, gleichkommt. Gäbe es im umgekehrten Fall eine chemische Substanz, die nur 50% Effizienz gegenüber *N. gonorrhoeae* besäße und bei 25% der Risikopopulation vor jedem Koitus Anwendung fände, dann würde es weniger als 4 Jahre dauern, alle 1000 Fälle zu eliminieren. Ausgehend von der Basis von 494.000 gemeldeten Fällen in den U.S.A. 1969, wären den Überlegungen von LEE zufolge 1974 alle Gonorrhoe-Erkrankungen eliminiert worden, vorausgesetzt 70% Effektivität der Prophylaxe und 30% Anwendung in der Risikopopulation. LEE stellt jedoch heraus, daß von einem prophylaktischen Programm nicht erwartet werden kann, die Gonorrhoe-Epidemie zu eliminieren. Sein größter Wert wird erst dann entfaltet, wenn es in ein existierendes Programm der Behandlung und Aufklärung integriert wird.

JUHLING (74) fand in seinem Untersuchungsmaterial, daß in der weiblichen Altersgruppe bis 25 Jahre bei 79% keinerlei kontrazeptive Methoden Anwendung fanden. In der Altersgruppe bis 20 Jahre wurden in 32%, in der Altersgruppe zwischen 20 und 25 Jahren in 14% und in der Gruppe der über 25-jährigen in 17% der Verkehr durch

Partner mittels Kondom geschützt. Um die Ausbreitung der Gonorrhoe zu vermindern, scheint nach JUHLIN eine intensivere Informationskampagne bezüglich der Bedeutung des Kondoms notwendig. Die Aversion gegen das Kondom ist hauptsächlich ästhetischer Natur.

Diese Abneigung gegen das Kondom wird sich jedoch selbst durch intensive Aufklärung nicht so schnell beseitigen lassen. WATT (zit. in 89) sieht als die präventive Behandlung der Zukunft die Vakzination an. Doch stehen wir bei realistischer Einschätzung noch ganz am Anfang, da die Gonorrhoe-Infektion keine Immunität hinterläßt. Wie sollte dann die Vakzine Immunität hinterlassen?

GREENBERG (50) konnte in vorläufigen Studien über die Entwicklung einer Gonokokken Vakzine im Gewebeskulturen-Inhibitionstest bei 89% der Patienten die Präsenz inhibitorischer Antikörper - bakterizide, bakteristatische oder beide -, die vermutlich an der individuellen Resistenzentwicklung gegen die Infektion beteiligt, aber nicht streng spezifisch für *N. gonorrhoeae* sind, nachweisen. 11% der Patienten versagten bei der Bildung nachweisbarer Antikörper.

Obwohl diese ersten Versuche vielversprechend sind, muß noch der Beweis erbracht werden, daß die bisher nachgewiesenen Antikörper einen dauerhaften Schutz, eine Immunität erzeugen können. Bis jetzt läßt sich noch nicht der Zeitpunkt absehen, zu dem eine Gonorrhoe-Vakzine in das Programm zur Bekämpfung der Gonorrhoe integriert werden kann. Bis dahin muß versucht werden, die Gonorrhoe mit anderen Methoden zu kontrollieren. Die in der Bundesrepublik und anderen Ländern dazu geschaffenen Gesetze haben sich jedoch für die Kontrolle der Gonorrhoe als untauglich erwiesen und dienen - zudem mit einer hohen Dunkelziffer behaftet - überwiegend statistischen Zwecken.

Solange der Präsident der amerikanischen Medical

Assoziation, Dr. C.A. HOFFMANN, behauptet (157), daß zahlreiche Ärzte heute mit dem Problem der Geschlechtskrankheiten nicht fertig werden, weil vor allem wegen der relativ geringen Bedeutung der Gonorrhoe und Syphilis während der vergangenen 20 Jahre Informationslücken über die moderne Diagnostik und Therapie der Geschlechtskrankheiten bestünden, kann ein breit angelegtes Gesundheitsprogramm nicht effizient verwirklicht werden.

Frühere Bestrebungen, die Ausbreitung der Gonorrhoe zu kontrollieren, basierten auf der Voraussetzung, daß die Behandlung weiblicher Kontaktpersonen das weibliche Reservoir reduzieren würde, und dies wiederum eine subsequente Reduzierung der männlichen Inzidenz bedingen würde (15). ZACKLER (155) meint dazu, daß durch die kurze Inkubationsperiode der Krankheit das epidemiologische Interview hauptsächlich zu einer Dokumentation des ungehinderten Ausbreitens der Infektion, weniger zu einem Mittel der Prävention wird. Außerdem ist die Anzahl der gemeldeten Fälle so groß, daß die Kosten eines individualisierten Zugangs dies verbieten würden.

WILLCOX (148) konstatiert, daß existierende Methoden, die Gonorrhoe zu kontrollieren, versagt haben. Er schlägt als Kontrollmaßnahmen einmal die zahlenmäßige Reduzierung des infektiösen weiblichen Pools, zum anderen die Reduzierung des prozentualen "feed back" promisker Männer, die promiske Frauen infizieren, vor.

Die praktische Konsequenz liegt in routinemäßigen Reihenuntersuchungen sozialer Gruppen mit der höchsten Infektionsrate (155).

Das CENTER for DISEASE CONTROL (CDC) (6) geht sogar einen Schritt weiter und beabsichtigt, in einem extensiv über die Vereinigten Staaten angelegten Programm routinemäßig alle Frauen im geschlechtsreifen Alter auf Gonorrhoe zu untersuchen.

CALDWELL (18) ermuntert niedergelassene Ärzte wie Gesundheitsbehörden zu routinemäßigem screening von Frauen

mit hohem Expositionsrisiko.

FELTON (40) gibt dagegen zu bedenken, daß bei einem Ertrag eines screening Programms von 0,5% es 26.450 Untersuchungen erfordern würde, um 1% mehr Frauen mit Gonorrhoe zu entdecken.

Als weitere Möglichkeit gibt BARRET-CONNOR (7) eine Methode der Selbstdiagnostik der Gonorrhoe an.

Alle genannten Möglichkeiten, die Gonorrhoe zu kontrollieren, können aber nur dann effizient werden, wenn das soziale Stigma gelüftet wird, das bisher die Bemühungen um Kontrolle der Gonorrhoe behindert hat (100).

Es wird daher eine alle Schichten der Bevölkerung umfassende Gesundheitsaufklärung gefordert (52,74).

EKSTRØM (32) betont, daß die Kontrolle der Gonorrhoe nicht nur eine Frage der Sexualerziehung, Diagnose und antibiotischen Therapie, sondern ein soziales Problem ist. Die einzige langfristige Lösung des Problems sieht EKSTRØM daher in der Verbesserung der sozialen Situation.

WODNIANSKY (153) beobachtet zwar, daß die Gonorrhoe ihre Erscheinungsweise im Laufe der letzten drei Jahrzehnte entscheidend geändert habe. Sie sei heute nicht mehr jene weltweite Seuche, an der noch vor ein paar Dezennien jeder dritte, vierte oder fünfte Mann erkrankte, jene Plage, die oft zu bleibendem Siechtum oder zur Unfruchtbarkeit junger Menschen führte.

Trotzdem muß aufgrund der drastischen Zunahme der Gonorrhoe versucht werden, diese Krankheit in den Griff zu bekommen, bevor sie durch Änderung der Gonokokken-Virulenz oder durch sonstige externe Faktoren ihren Charakter ändert und sich aggressiver manifestiert. Dies gilt es zu verhindern.

3.3 Klinik der Gonorrhoe:

Das klinische Bild der gonorrhoeischen Infektion des weiblichen Urogenitaltrakts stellt sich durchaus nicht einheitlich dar, sondern bietet ein breites Spektrum - von der klinisch inapparenten Erkrankung bis hin zum foudroyanten septischen Krankheitsbild mit lebensbedrohlichem Verlauf. Quantitativ überwiegen jedoch bei der Infektion des weiblichen Genitale unkomplizierte, asymptomatische Verlaufsformen. LEE (82) gibt die Frequenz asymptomatisch erkrankter Frauen mit 80% - 85% an. PARISER und FARMER (108) untersuchten 211 asymptomatische weibliche Kontaktpersonen von männlichen Go-Patienten, konnten allerdings in 39% der Fälle weder kulturell noch im smear eine Gonorrhoe feststellen, obwohl ein Teil ebenfalls gonorrhoeisch erkrankt sein mußte, da alle Patienten Kontaktpersonen bekannter Fälle waren. Somit dürfte die Frequenz asymptomatischer Go in diesem Krankengut zwischen 61% und 100% liegen.

BROWN und LUCAS (zit. in 83) fanden, daß mehr als 90% der Frauen mit Gonorrhoe symptomlos bleiben. Nur wenige Frauen leiden unter vaginalem Fluor, Pollakisurie, Kreuzschmerzen oder Schmerzen im Bereich des kleinen Beckens. Viele Frauen klagen über periodisch wiederkehrenden vaginalen Fluor, schätzen aber die Bedeutung des gonorrhoeischen Fluor falsch ein. Außerdem weist LENZ (83) auf die gemeinsame Symptomatik gonorrhoeischer Infektion mit anderen Erkrankungen des kleinen Beckens hin. PANIKABUTRA (107) untersuchte in Thailand 302 ausschließlich gonorrhoeisch erkrankte Frauen hinsichtlich ihrer Symptomatologie. 99 Frauen waren asymptomatisch, 61 litten unter Fluor vaginalis plus Dysurie, bei 26 Patientinnen trat Fluor vaginalis in Verbindung mit Pruritus vulvae auf, bei 32 Patientinnen war Fluor vaginalis einziges Symptom. Über Pruritus vulvae klagten 35,

über Dysurie 30 und über Unterleibsschmerzen 11 Patientinnen. Hämaturie gaben 5 Patientinnen an und bei 3 Frauen bestanden neben Pollakisurie auch Unterleibsschmerzen.

Bleibt der Prozeß auf die Zervix beschränkt, so besteht die Chance der Spontanheilung. Doch nicht immer gelingt dem pseudometaplastischen Epithel das Endziel der Heilung. Die Akuität des Prozesses wird zwar weitgehend gebrochen, aber nicht überwunden. In einem langen Zeitraum finden sich noch Gc-Nester versteckt unter der Schleimhaut, die von Zeit zu Zeit ausgeschüttet werden (75).

Die Gonorrhoe wird chronisch.

BARTUNEK (9) bemerkt dazu, daß die Unterscheidung der akuten von der chronischen Gonorrhoe erschwert bleibt, da der Übergang von einer Form in eine andere fließend und häufig schwer zu diagnostizieren ist. Die Diagnose der chronischen Go ist nicht von der Länge der Erkrankung abhängig. Die Anamnese gibt deshalb auch keinen Aufschluß (SCHROETER, YOBIS zit.in 9).

Nach KEINING und BRAUN-FALCO (75) ist in 30% der Fälle mit einem Befall des Endometriums zu rechnen. Das bedeutet aber dann zugleich Aszension der Go in den Bereich der generativen Organe und Gefahr für destruierende Spätkomplikationen. Aszension der Infektion in die Tuben führt zu Salpingitis, gefolgt von Adhäsionen und teilweisem oder vollständigem Tubenverschluß. Diese Frauen leiden später unter Tubargravidität und (oder) Sterilität. In die Peritonealhöhle austretender Eiter zieht eine Pelveo-Peritonitis nach sich (83).

Außerdem muß nach PARKER (111) eine unvollständige Restitution einer akuten gonorrhöischen Salpingitis als prädisponierender Faktor für eine Invasion der Beckenviscera durch Anaerobier angesehen werden. Von 104 Patienten mit akuter oder chronischer Entzündung im Bereich

des kleinen Beckens litten 87 Patienten unter abdominalen und Unterleibsschmerzen, 44 hatten Fieber und 37 gaben dysfunktionelle Blutungen an, während 3 beschwerdefrei blieben. Ein wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium für eine akute gonorrhoeische Salpingitis ist der Beginn oder die Exazerbation der Symptome in der unmittelbaren postmenstruellen Phase des Zyklus (111).

GUTHE (52) registriert ein Ansteigen der gonorrhoeischen Komplikationen, Arthritis, Salpingitis, Tonsillitis und Hautaffektionen. WODNIANSKY (153) bemerkt demgegenüber seit 1945 eine außerordentliche Einschränkung in der Vielfalt klinischer Manifestationen der Gonorrhoe. In anderen Publikationen (83,89,102,144) werden außer den Entzündungen des kleinen Beckens bei Frauen die Komplikationen der Gonorrhoe als ungewöhnlich bis selten angesehen. WILLCOX (zit. in 89) bemerkt, daß er nur selten einmal einen Fall von Salpingitis in einer großen Klinik sähe.

BARTUNEK (9) weist jedoch darauf hin, daß auch die komplizierte Go beschwerdefrei verlaufen kann, während der Komplex der stürmischen Symptome (akuter abdominaler Schmerz, Fieber, erhöhte BSG und positive Neisseria gonorrhoeae nicht beweist, daß es sich um eine akute Gonorrhoe handelt. Selbst durch Laparoskopie kann die akute von der chronischen Form nicht unterschieden werden, so daß ein normaler laparoskopischer Befund eine akute Go nicht ausschließen kann (JAKOBSON, zit. in 9). Aus diesem Grunde dürfte die von GRIMBLE (51) angegebene Komplikationsrate von 10%, die Häufigkeit der Residualsymptome und des schweren Typs der Komplikationen, die auf 15% bzw. 3% beziffert werden, eher die untere Grenze der Norm repräsentieren.

BARTUNEK und SCHOLTES (8) registrierten bei 26 Go-positiven Adnexitiden in 8 Fällen einen hochakuten und fieberhaften Verlauf, während die restlichen 18 Patientinnen

dieser Gruppe eine subakute Symptomatik boten. Das Kardinalsymptom dieser 26 Frauen war der ein- oder doppelseitige Unterbauchschmerz unterschiedlicher Stärke. Drei der hochakuten Fälle verliefen unter dem Bild eines akuten Abdomen.

BURRY (17) berichtet über 4 präpubertäre Mädchen mit gonorrhöischer Vulvovaginitis und Verdacht auf Peritonitis. Die Kinder hatten Fieber, diffuse Bauchschmerzen, druckschmerzhaftes Abdomen und verminderte Darmperistaltik, zudem Erbrechen und Appetitlosigkeit. Das Auftreten der Peritonitis wird mit 10% in einer kleinen Serie (4 : 38) angegeben. Auf die häufig schwierig therapierbare gonorrhöische Vulvovaginitis wird von OATES (144) hingewiesen. DOYLE (29) erwähnt die gonorrhöische Infektion der Augen zweier Kinder und diskutiert den möglichen Infektionsmodus mittels Badehandtücher des einen oder anderen Elternteils.

Die Rektal-Go, die sich in etwa 60% der Go-Patientinnen nachweisen läßt (138), verläuft zumeist asymptomatisch. Bei symptomatischer Manifestation werden rektales Brennen, Tenesmen, schmerzhaftes Defäkation, Feuchtigkeit und Juckreiz der Analregion angegeben (138). SCHROETER und REYNOLDS (133) messen der Rektal-Go neben der epidemiologischen eine ebenso große klinische Bedeutung zu, da sie als Fokus einer latenten Infektion bis zur gonorrhöischen Septikämie führen kann. Die Rektal-Go entsteht nach SCHROETER und REYNOLDS (133) 1. durch Anal-Verkehr. (JENSEN und PARISER (zit. in 133) beziffern die Häufigkeit des rektalen Koitus bei Patientinnen mit Rektal-Go auf 50% bis 75%).

2. durch Autoinokulation der Analregion mittels infektiösen Vaginalsekrets.

Das Vorkommen oro-genitalen Geschlechtsverkehrs zwingt dazu, auch an die Möglichkeit eines Pharynx-Go zu denken. WIESNER et al. (zit. in 35) fanden in 19% der Fälle Infektionen des Pharynx in einer Serie von Frauen

mit genitaler Gonorrhoe. EVRAD (35) weist auf die schlechtere Therapierbarkeit und die Möglichkeit einer oro-genitalen Reinfektion hin.

Gonokokken vermögen das subepitheliale Bindegewebe zu penetrieren und in das humorale Gefäßsystem einzudringen, um von dort auf dem Blutweg in den Körper ausgestreut zu werden. Allerdings vermögen sich Gonokokken in der Blutbahn nicht zu halten oder gar zu vermehren, vielmehr verfallen sie, kaum eingedrungen, dem Abbau. Gelangen die Erreger aber auf raschem Wege in disponierte Organe, entstehen gonorrhöische Fernkomplikationen (75).

VAHRMAN (144) berichtet über eine atypische Gonorrhoe, die ohne sichtbare Urethritis, mit Fieber, Unwohlsein, Erbrechen - eine Art "Grippe" - einherging. Mit dem zweiten Rezidiv innerhalb kurzer Zeit traten unter Schüttelfrösten Hautläsionen der Extremitäten und eine schmerzhafte Schwellung des rechten Sprunggelenks auf. Der letzte Sexualverkehr lag drei Monate vor dem Auftreten der Symptome zurück. Bei der Aufnahme betrug die Temperatur $38,7^{\circ}\text{C}$. Pustulöse Läsionen, umgeben von einem Erythem, waren auf der Extensorenseite am Ellenbogen, an den Knien, an Händen und Füßen zu finden. Einige dieser Läsionen waren charakteristisch hämorrhagisch. Außerdem zeigte sich ein diskretes makulo-papulöses Exanthem am Stamm und in geringerem Ausmaß auch im Gesicht. Es bestand kein Anhalt für eine Endokarditis. Die Diagnose der Gonorrhoe erfolgte kulturell aus einem kleinen Ulkus des Rektum und aus der Urethra nach Prostatamassage. Gramnegative, intrazelluläre Diplokokken wurden mikroskopisch in dem Abstrich des Pustelinhalts nachgewiesen. Blutkulturen blieben negativ. Die Gonokokken KBR war hochgradig positiv. Nach Penicillintherapie bildeten sich sowohl die Hauteffloreszenzen als auch die Gelenkschwellungen zurück.

In einer ähnlichen Kasuistik beschreibt KOHN (77) einen Patienten, der sechs Tage nach einer gonorrhöischen Urethritis über schmerzhafte Eruptionen der Lippe und der oralen Mukosa mit multiplen exsudativen, verkrusteten und hämorrhagischen Ulzerationen der Zunge und Wangenschleimhaut klagte. Die Dunkelfelduntersuchung auf Syphilis verlief ergebnislos. Der Abstrich des Exsudats der oralen Läsionen ergab kulturell gesicherte *N. gonorrhoeae*. Besonders hingewiesen wird auf die Möglichkeit extragenitaler Gonorrhoe, die zeitlich früher, zusammen, zeitlich später oder sogar bei völligem Fehlen der genitalen Manifestation auftreten kann.

Auch STILLE (zit. in 89) fand in Frankfurt zwei klassische Fälle von Hautmanifestationen bei Gonokokken-Septikämie. Herausgestellt wird die Ähnlichkeit der Hautmanifestationen bei Meningokokken-Sepsis.

RIS (130) registriert nur noch wenige Publikationen über gonorrhöische Arthritis bei Kindern und Jugendlichen seit der Ära der Antibiotika, obwohl Arthritis die häufigste extragenitale Komplikation der Gonorrhoe ist.

Über fünf Fälle von Perihepatitis acuta gonorrhöica (FITZ-HUGH-CURTIS-Syndrom) berichten AMMAN und Mitarb.

(3)- Charakteristisch ist der akute Beginn mit heftigen Schmerzen im rechten Oberbauch. Der Schmerz setzt sich aus einer respirationsabhängigen "pleuritischen" und einer bewegungsabhängigen "peritonitischen" Komponente zusammen. Als Ausdruck der Phrenikusreizung tritt in einem Drittel der Fälle ein typischer Schulterschmerz auf. Dazu kommt als viertes Symptom eine gonorrhöische Adnexitis, bei der fakultativ der Befund der Pelveoperitonitis erhoben werden kann. Per laparoscopiam lassen sich als starkes Indiz für eine abgelaufene Perihepatitis acuta "Violinsaiten"-Verwachsungen zwischen Leberoberfläche und Bauchwand als Folge der bakteriellen, nicht abszedierten, fibrinösen Entzündung im subphrenischen

Raum nachweisen. KIMBALL (zit. in 3) konnte mittels Leberpunktion einen erfolgreichen bakteriologischen Nachweis der Gonokokken erbringen.

Im Anschluß an eine Penicillinbehandlung der Gonorrhoe tritt in ca. 20% der Fälle eine postgonorrhoeische Urethritis auf (66), die sich in glasigem Fluor äußert.

SÖLTZ-SZÖTZ (139) gibt die Frequenz der postgonorrhoeischen Urethritis mit durchschnittlich 8,17% an, wobei 20,27% durch traumatische Schäden, 62,16% durch Bakterien (Staphylokokken, E. coli, Enterokokken), 10,81% durch Trichomonaden, 5,4% durch Herpes-simplex Virus bedingt sind, während in 1,36% der Fälle die Ätiologie unklar ist.

SÖLTZ-SZÖTZ (139) sieht in der postgonorrhoeischen Urethritis seit der Einführung der Antibiotika in die Therapie der Geschlechtskrankheiten die einzige Komplikation von Bedeutung. Die Bedeutung der postgonorrhoeischen Urethritis liegt weiter darin, daß es sich dabei nicht um eine Erkrankung handelt, die sich, wie der Name fälschlich sagt, postgonorrhoeisch ausbildet, sondern um eine Irritation bzw. Infektion der Harnröhre, die gleichzeitig mit der Gonorrhoe erworben wird. Die Erreger dieser Erkrankung sind in Einzelfällen Penicillinasebildner und dadurch ihrerseits verantwortlich für Versager bei der Penicillinbehandlung der Gonorrhoe.

CHAFA (21) studierte 120 von Gonokokken begleitete Staphylokokkenstämme und fand, daß diese Staphylokokken im allgemeinen die Charakteristika der pathogenen Staphylokokken aufwiesen. 93,3% wiesen eine gold-gelbe Pigmentierung auf, 95,8% fermentierten Mannitol und hatten meistens eine positive Hämolyse. In der Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika waren sie in 96,6% Penicillin-resistent. Inwieweit T-strain mycoplasmas eine pathogene

Rolle bei der Entstehung der postgonorrhöischen Urethritis zukommt, ist seit der ersten Isolierung bei Patienten mit nichtgonorrhöischer Urethritis (NGU) durch SHEPARD (1954) noch umstritten und Gegenstand der klinischen Forschung. Es wird angenommen, daß nur einige der zehn bekannten T-strain mycoplasma Serotypen pathogen sind. MARKHAM (91) behauptet aufgrund der Remission der Symptome nach Tetrazyklinen oder Erythromyzin-Therapie in Verbindung mit dem Verschwinden des T-strain mycoplasmas, sowie der höheren Inzidenz der postgonorrhöischen Urethritis bei "T-strain positiver" Gonorrhoe, daß T-strain mycoplasma eine ätiologische Bedeutung für die postgonorrhöische und nicht gonorrhöische Urethritis zukommt. Diese Behauptung wird von anderen Autoren in Zweifel gezogen (45,53,54). Auch eine mögliche pathogene Rolle der TRIC-agents wird diskutiert (65).

3.4 Die Therapie der Gonorrhoe:

Eine Vielzahl von z.T. neu entwickelten Antibiotika sowie unterschiedliche Behandlungsschemata mit differierenden Erfolgsbeurteilungen reflektieren ein durchaus uneinheitliches Bild der modernen Gonorrhoeotherapie. Konventionelle Gonorrhoeotherapie, vor allem die Penicillintherapie, wird zunehmend kritischer beurteilt. MUTCHNIK (98) gibt als Gründe dafür die Häufigkeit Penicillin-resistenter *Neisseria gonorrhoeae*, Penicillin-Allergie, Applikationsmodus sowie die Dauer der Behandlung an.

Obwohl in einer Reihe von Publikationen anderen Antibiotika und Applikationsformen der Vorzug gegeben wird, findet in praxi, den Untersuchungen der BRITISH COOPERATIVE CLINICAL GROUP (14) zufolge, Penicillin bei der Behandlung

der weiblichen Gonorrhoe in 77% sowie in weiteren 22% in Verbindung mit anderen Pharmaka Anwendung. Es scheint also so zu sein, daß das Penicillin nach wie vor zur Gonorrhoebehandlung indiziert ist und als das Mittel der Wahl betrachtet werden kann (5,30,58,83,93,120). Die Gefahr allergischer Reaktionen nach Penicillintherapie ist gering. Nach Mitteilung der WHO liegt die Sensibilisierungsrate je nach Applikationsart, Häufigkeit der Anwendung und Patientenmaterial zwischen 0,7% und 10% (30). Mit einem anaphylaktischen Schock ist nach IDSOE und Mitarb. (zit. in 30) bei 1 - 4 pro 10.000 penicillinbehandelten Patienten zu rechnen. Trotzdem bleibt der anaphylaktische Schock der am meisten gefürchtete Nebeneffekt der Penicillintherapie. WELCH et al. (zit. in 131) fanden 1953 in einer bisher unveröffentlichten Studie über Penicillin-Nebenwirkungen 59 Fälle schwerwiegender anaphylaktischer Reaktionen mit 19 Todesfällen. Die Häufigkeit tödlicher Verläufe nach Penicillin-Behandlung wird in der Literatur mit 2 auf 100.000 angegeben (72). VAN ARSDEL (zit in 120) berichtet aus dem Jahre 1965, daß bei 7,5 Millionen Penicillininjektionen nur eine Anaphylaxie mit letalem Ausgang vorkam. PETZOLDT (120) schätzt daher das Risiko, das sich aus der Penicillinbehandlung für das Leben des Patienten ergibt, statistisch gesehen auch heute noch als vertretbar ein, weist aber zugleich auf eine sorgfältig erhobene Anamnese sowie das griffbereite Vorhandensein von Geräten und Medikamenten zur Schockbekämpfung hin. SHAPIRO und LENTZ (136) empfehlen einen penicillolyl-polylysine Hauttest zur Prüfung der Penicillinallergie vor jeder Penicillinbehandlung.

Zur Frage der Penicillinresistenz ist zu sagen, daß im internationalen Schrifttum nur in ganz wenigen Publikationen über eine echte Penicillinresistenz berichtet wird. WEISE et al. (zit in 66) erwähnen drei Fälle mit

effektiver Penicillinresistenz, die aus dem fernen Osten eingeschleppt worden seien. CURTH (26) sähe gelegentlich penicillinresistente Gonorrhoe bei Amerikanern, die sich ihre Gonorrhoe aus Mexiko mitbringen. Die von HOLZEGEL (66) kasuistisch mitgeteilte Penicillinresistenz dürfte jedoch auf einer erheblich unterdosierten Penicillintherapie beruhen. Eine echte oder totale Penicillinresistenz ist bisher weder in vitro noch mit Sicherheit in vivo beobachtet worden (58,89,93,94,139,154).

MEYER-ROHN (93) gelang es im Reagenzglas nicht, *N. gonorrhoeae* an Penicillin - im Gegensatz zu den Sulfonamiden Streptomycin, Erythromycin und Oleandomycin - zu gewöhnen und auf diese Weise resistente Stämme zu gewinnen. Jedoch ist die Wirksamkeit des Penicillins gegenüber Gonokokken nicht mehr dieselbe wie anfangs der fünfziger Jahre (120), Abb. 6.

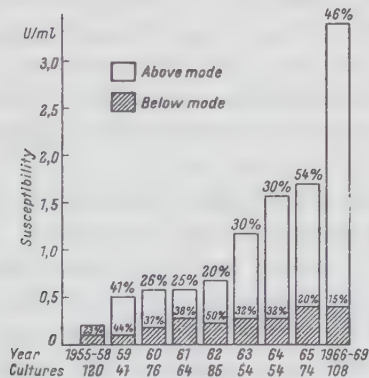


Abb. 6: Penicillin-Empfindlichkeit von *N. gonorrhoeae* bei Therapieversagern (aus SAVAGE (131)).

RILEY (129) gibt die in vitro Empfindlichkeit der Gonokokken 1955 mit weniger als 0,06 IE/ml an; 1962 wies keines der isolierten Stämme eine minimum inhibitory concentration (MIC) von mehr als 0,5 mg/ml auf, während

1969 bereits 16% der Stämme über dieser Marke lagen. MEYER-ROHN (93) berichtet über die Entwicklung der Penicillinempfindlichkeit von *Neisseria gonorrhoeae* in Hamburg. 1955 betrug die Empfindlichkeit noch 0,001 U/ml, um 1961 auf 0,05 - 0,18 U/ml abzusinken. Diese reale Wirkungseinbuße, die bis Anfang der 60er Jahre ging, hat sich offenbar nicht fortgesetzt, so daß 1969 und 1970 annähernd konstante Werte von 0,09 - 0,12 U/ml bzw. 0,1 - 0,9 U/ml ermittelt wurden.

MEYER-ROHN kommt daher zu dem Schluß, daß die alarmierende Entwicklung einer Penicillinresistenz nicht eingetreten ist. MOLIN sowie SCHMITZ beobachteten ebenfalls eine deutliche Abnahme der Sensitivität der Gonokokkenstämme gegenüber Penicillin zwischen den Jahren 1945 und 1966. Seit 1966 wurde jedoch keine signifikante Änderung der Penicillinempfindlichkeit registriert. LUGER (89) testete seit 1967 50 Gonokokkenstämme auf ihre Penicillinempfindlichkeit. Die Fluktuationen der Mittelwerte traten zwischen zwei Verdünnungen auf (0,25 und 0,5) und zeigen klar, daß auch in Wien während der letzten vier Jahre keine signifikante Änderung in der Penicillinempfindlichkeit aufgetreten ist.

HENTSCHEL (58) sieht die meisten Gonokokkenstämme in ihrer Empfindlichkeit zwischen 0,1 und 0,5 IE/ml.

PETZOLDT (120) weist darauf hin, daß Gonokokkenstämme mit einer Penicillinempfindlichkeit von mehr als 2 IE/ml auch in der zweiten Hälfte der sechziger Jahre immer noch als Seltenheit betrachtet werden müssen. Für die Praxis bedeuten diese Befunde, daß die abnehmende Penicillinempfindlichkeit der Gonokokken kein zwingendes Argument gegen die Beibehaltung der Penicillintherapie der Gonorrhoe ist (120).

Das Phänomen der verminderten Penicillinempfindlichkeit scheint entweder auf einem einzelnen genetischen Faktor,

der die Resistenz gegenüber mehreren Antibiotika induziert, oder auf der Präsenz extrachromosomaler DNA, die eine Reihe eng gekoppelter Gene für die Antibiotika-resistenz trägt, zu beruhen. Die erste Annahme- ein einzelner genetischer Faktor, der eine Änderung der Permeabilität der Gonokokken-Zellwand bewirkt - scheint der wahrscheinlichere zu sein (129). Tatsächlich haben andere Antibiotika z.T. erheblich höhere Wirkungseinbußen erleiden müssen. Die in den dreißiger Jahren in die Behandlung der Gonorrhoe eingeführten Sulfonamide brachten zunächst bei rund 90 von 100 einschlägig Erkrankten volle Heilung. Dann trat aber innerhalb weniger Jahre jene allgemein bekannte Resistenzentwicklung auf, deren entsprechend abgewandelte Wiederholung auch heute noch mit Recht gefürchtet wird (153).

LUCAS (zit. in 129) registriert eine erheblich beschleunigtere Resistenzentwicklung bei Streptomycin und Tetracyclinen als bei Penicillin.

Gonokokkenstämme mit echter Streptomycinresistenz wurden beschrieben (101, 139). Auch sind Sensibilitätseinbußen von Chloramphenicol, Spiramycin und anderen Antibiotika beschrieben worden (52). Der Prozentsatz der Gonokokkenstämme mit einer Tetracyclin-Empfindlichkeit von 0,25 ug/ml verringerte sich von 77% auf 16% zwischen den Jahren 1965 und 1970 (SCHROETER, zit. in 131).

WODNIANSKY (153) warnt daher vor der Anwendung anderer Antibiotika als des Penicillins zur Gonorrhoeabehandlung, damit nicht vorzeitig Resistenzen gegen Medikamente auftreten, die wahrscheinlich in absehbarer Zeit das Penicillin ersetzen werden. Heutzutage kann noch in jedem Fall mit Penicillin eine Heilung erzwungen werden, und es ist lediglich eine Frage der Dosierung, ob man mit seiner Hilfe auch weniger empfindliche Stämme zur Vernichtung bringen kann - und hier steht zur Zeit noch ein gewisser Spielraum offen (58,94,139,153).

Zur Frage der Beziehung zwischen der Wirkung des Penicillins auf die Gonokokken und der Höhe der Dosierung und damit der Höhe des Blut- und Gewebsspiegels ist zu sagen, daß heute eine von Anfang an hohe Serumkonzentration des Penicillins für unbedingt notwendig erachtet und daher eine entsprechend hohe Penicillindosierung gefordert wird, um den notwendigen Initialspiegel und damit eine therapeutisch optimale Gewebskonzentration zu garantieren (5,58,93,94,120,126,139). Der verminderten Penicillinempfindlichkeit der Gonokokken wird in den Empfehlungen des Public Health Service der USA zur Gonorrhoebehandlung bereits Rechnung getragen und eine hochdosierte Therapie mit Penicillin oder Ampicillin gefordert (126). Grundsätzlich ist als Orientierungsdatum für eine möglichst effektive Penicillintherapie die Kenntnis der minimalen Penicillinhemmkonzentration eines Gonokokkenstamms von Wichtigkeit, da dieses Datum die Berechnung des erforderlichen Serum-Penicillinspiegels ermöglicht.

SAVAGE (131) gibt den Grenzwert der minimalen Penicillinempfindlichkeit mit 3 U/ml an. In umfangreichen Statistiken von JUHLIN (1971) sowie BERGMAN und TÄRNVIK (1970, zit. in 120) werden die Gonokokkenstämme hinsichtlich ihrer unterschiedlichen Penicillin-Empfindlichkeit differenziert. Demnach besitzen 82% der Gonokokkenstämme eine Empfindlichkeit unter 0,1 IE/ml, 14% eine Empfindlichkeit unter 0,5 IE/ml, dann folgen 3%, die mit ihrer Empfindlichkeit unter 1 IE/ml liegen, während 1% in der Penicillin-Empfindlichkeit unter 2,5% IE/ml bleiben (s.Abb. 7).

PETZOLDT (120) gibt bei der Auswahl eines geeigneten Penicillinpräparats zu bedenken, daß zur Wachstumshemmung und Vernichtung der Gonokokken in vivo Penicillinspiegel erforderlich sind, die 5 - 10mal höher liegen als die IC_{50} -Werte in vitro.

HENTSCHEL (58) weist darauf hin, daß der Serumspiegel des Penicillins nur in beschränktem Umfange für die Beurteilung der therapeutischen Erfolgschancen verwendbar

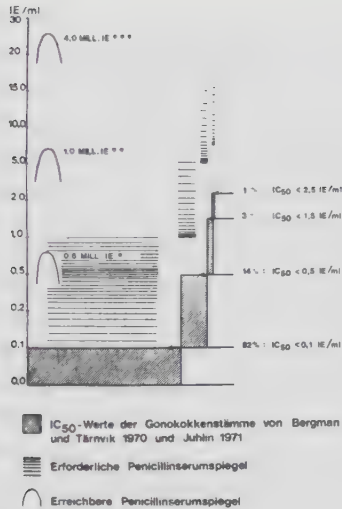


Abb. 7: Erforderliche und erreichbare Penicillinserumspiegel (auf der Grundlage der Statistik von JUHLIN und BERGMAN/TÄRNVIK).
 *Tardocillin comp, ** Hormocillin, +++ Mega-cillin forte (aus PETZOLDT (119)).

ist, da die Gonokokken typische Gewebssparasiten sind, und nur der Gewebsspiegel am Ort der Infektion entscheidend für den Heilverlauf ist. Ein 5- bis 10facher Sicherheitsfaktor wird auch von anderen Autoren für notwendig erachtet (66).

SÖLTZ-SZÖTZ (139) ermittelte nach Injektion von 1,5 Mill. IE Penicillin G den höchsten Penicillinserumspiegel mit 4,29 IE/ml nach einer Stunde. Damit würden aber nur, wenn wir einen 10-fachen Sicherheitsfaktor einkalkulierten, alle Gonokokkenstämme erfaßt werden, die in der Penicillin-Empfindlichkeit unter 0,429 IE/ml lägen. Klinische Ergebnisse sind entsprechend schlecht.

RODIN und SETH (128) ermittelten mit einer Penicillindosis von 1,2 Mega U Procain-Penicillin eine Versagerquote von 13,7%.

PETZOLDT (116) konnte mit dem "Münchener Behandlungsschema" (BRAUN-FALCO und PETZOLDT, 1971), das bei der akuten, unkomplizierten Go des Mannes 3 mal 1 Million IE Penicillin an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, und bei allen anderen Formen mindestens 5 mal 1 Million IE Penicillin an mindestens 5 aufeinanderfolgenden Tagen vorsieht, eine Heilungsquote von 96,6% bei 124 behandelten und weiterverfolgten Fällen erzielen. Obwohl dieses Behandlungsergebnis als sehr zufriedenstellendes Resultat gewertet werden kann, wirft PETZOLDT (120) die Frage auf, ob durch eine Erhöhung der Penicillindosis noch bessere Ergebnisse erzielt werden können, zumal für etwa 1 - 2,5% der Gonokokkenstämme die Serumspiegel, die durch Injektion von 1 Mill. IE Penicillin erzielt werden, unzureichend sind. Als therapeutische Konsequenz bietet sich ein 4 Mill. IE Penicillin-Präparat (Hormocillin fote, Megacillin forte) an, mit dem bei 10-fachem Sicherheitsfaktor wirkungsvoll alle Gonokokkenstämme erreicht werden können (120) und einer weiteren Resistenzentwicklung Einhalt geboten wird (93).

Aus diesem Grund behandelt PETZOLDT neuerdings die Gonorrhoe der Frau mit 5 mal 4 Mill. IE Penicillin und die des Mannes mit 3 mal 4 Mill. IE Penicillin. Auf der Basis dieses Therapieplans wurden auch die Gonorrhoe-Patientinnen, die während der Gonorrhoe-Feldstudie an der II. Frauenklinik der Universität München herausgefiltert wurden, behandelt. Über die Ergebnisse dieser Therapie wird an anderer Stelle berichtet.

Über den Zeitfaktor bei der Behandlung der Gonorrhoe sind in der Literatur keine einheitlichen Angaben zu finden. Sie differieren von 2 - 3 Std. bis zu 6 Tagen und mehr. Da die Gonokokken für einen Generationswechsel etwa 15 Min. benötigen, wird zwangsläufig das Schwergewicht der Gonorrhoe-therapie auf das Moment einer entsprechend hohen Dosierung gelegt. Man läßt die Dauer der Medikation weitgehend in den Hintergrund treten (58).

PETZOLDT (116) empfiehlt jedoch, unter Hinweis auf die Gefahren der chronischen Gonorrhoe bei Frauen und auf die häufig schwierige Differenzierung zwischen akuter und chronischer Gonorrhoe, die Gonorrhoe der Frau grundsätzlich wie eine chronische Gonorrhoe, d.h. über einen Zeitraum von mindestens 5 Tagen, zu behandeln (120).

Zur Kontrolle des Therapieerfolgs müssen die Patienten nach wie vor *lege artis* im Abstand von 1, 2, 4 Wochen nachkontrolliert werden. SCHROETER und REYNOLDS (133) weisen besonders auf die Kontrolle der Rektumabstriche hin, da aufgrund höherer MIC's der Rektal-Gonokokken sowie gehäuften Vorkommen von Penicillinasebildern (RAEPSTORFF und HAMMARSTRÖM, zit. in (133)) Therapieversager im Bereich des Rektum häufiger nachgewiesen werden können.

PARISER und MARINO (109) meinen, daß es keine absoluten Kriterien für die Kontrolle des Heilerfolgs gäbe. Klinische Heilungskriterien, die auf einer Rückbildung von Symptomen beruhen, seien inadäquat, da die meisten Frauen mit Gonorrhoe bereits vor Behandlungsbeginn asymptomatisch sind und über gynäkologische Beschwerden klagen, die in keiner Beziehung zu der Infektion stehen. Die negative Gonokokken-Kultur als labortechnisches Kriterium der Heilung könnte bei einigen Patienten vorwiegend ein Stadium der Suppression, nicht der Destruktion aller Gonokokken repräsentieren (möglicherweise L-Formen oder andere resistente Formen), die sich nach einer Periode klinischer Latenz subsequent vermehren und Symptome produzieren. Außerdem könnte im Kulturverfahren nur in 60% der Fälle der Nachweis der Gonorrhoe erbracht werden. Ursachen für Versager der Penicillintherapie, sog. "penicillin resistent gonorrhea", sind nach MEYER-ROHN (93):

1. Fehldiagnosen durch Verwechslung mit anderen Neisseria

(flava, sicca, renalis), Mimeae, E. coli, Staphylokokken, Proteus, Candida, Trichomonas, Herpes simplex und einer nicht mikrobiell verursachten Urethritis.

2. Re-infektionen.
3. Autoinfektionen.
4. Konstitutionelle Versager.
5. Ablehnung der Behandlung.
6. Mischinfektionen mit Penicillinase-bildenden Keimen.

Als weitere Ursachen werden abgekapselte Foci, phagozytierte Gonokokken, Proteinbindung des Penicillins im Gewebe genannt (52).

Als Alternative zur konventionellen Penicillin-Injektionstherapie empfiehlt das Public Health Service der USA eine orale Ampicillinbehandlung in der Dosierung von 3,5 g Ampicillin und 1,0 g Probenecid. Probenecid vermag in der Niere durch tubuläre kompetitive Hemmung die Penicillin-Exkretion um 90% zu reduzieren und damit den Penicillinspiegel enorm anzuheben, wie dies PETZOLDT (120) zeigen konnte. Ampicillin ist ein säureresistentes, nicht aber penicillinaseresistentes Breitspektrum-Penicillinderivat, das frei von Procain-Reaktionen ist und auch ein geringeres Risiko schwerer anaphylaktischer Reaktionen besitzen soll (152). Demgegenüber wird von KRAFT und NIEBAUER (zit in 120) die allergene Potenz des Ampicillins wegen des Vorliegens einer freien Aminogruppe noch ungünstiger beurteilt als die des Penicillins.

WILLCOX (152) erzielte mit einer single oral dose von 2 g Ampicillin und 1 g Probenecid eine Versagerquote von 10,6%, die der Effizienz einer Penicillinbehandlung mit 1,2 Mill. IE Procain-Penicillin (10,2%) entspricht.

Auch ERIKSON (34) konnte keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Heilungsquote zwischen einer Behandlung mit 2,2 Mill. IE Penicillin G und einer Therapie mit 2 g Ampicillin und 1 g Probenecid finden.

KLOOSMAN (76) konnte mit 1 g bzw. 3 g Ampicillin in 94% bzw. 92% eine Heilung erzielen, während ALLEN (2) mit 6 g Ampicillin nur 90% der Fälle erfolgreich behandeln konnte.

Ampicillin in Verbindung mit Probenecid scheint daher ein durchaus probates Mittel zur Gonorrhoebehandlung zu sein, wenn auch SAVAGE (131) von Patient zu Patient verschieden hohe Penicillinspiegel, eine unzuverlässige Einnahme der Medikation sowie eine Versuchung des Patienten, die Therapie mit dem ebenfalls infizierten Partner zur Vermeidung einer Identifizierung zu teilen, befürchtet. MEYER-ROHN (93) lehnt aus diesen und ähnlichen Gründen eine orale Penicillintherapie ab.

Für den Fall einer Penicillinallergie besteht die Möglichkeit, auf ein anderes Antibiotikum auszuweichen, das im Falle der akuten, unkomplizierten Gonorrhoe des Mannes vorzugsweise in einer "single shot", "one minute" oder "instant" Behandlung appliziert werden kann. Ergebnisse der Einzeitbehandlung sind in der Tabelle 2 zusammengestellt.

Beachtenswert sind die sehr guten Ergebnisse der Einzeitbehandlung mit Spectinomycin (Stanilo, Trobicin), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Bactrim), Penicillin, Pivampicillin, Thiamphenicol und Kanamycin. Leider liegen nur sehr wenige Ergebnisse der Einzeitbehandlung der weiblichen Gonorrhoe vor, so daß PETZOLDT (120) die Einzeittherapie der Gonorrhoe nur bei Männern durchführt. Bei gonorrhöisch erkrankten Frauen mit Verdacht auf Penicillinallergie ist die Langzeittherapie mit einem der oben angegebenen Penicillin-Ersatzpräparate als durchaus gangbarer Weg anzusehen. SÖLTZ-SZÖTZ (140) empfiehlt als symptomatische Begleittherapie eine Kombination der Behandlung mit einem handelsüblichen Langzeitsulfonamid zur Therapie der postgonorrhöischen Urethritis. Zusätzlich können geringe Dosen von Prednison verabreicht werden, um die Gefahr des Tubenverschlusses und der Sterilität zu vermindern (101).

Tab. 2: Ergebnisse der Einzeitbehandlung der Gonorrhoe mit verschiedenen Antibiotika (modifiziert und ergänzt nach Petzoldt (120))

			Pat.-Zahl	Geschl.	Versagerquote
Doxycyclin	200 mg oral	v. Steenbergen	32	männl.	12,5 %
	300 mg oral	Liden '71	150	männl.	4,0 %
	300 mg oral	Schaller '71	300	männl.	14,0 %
	300 mg oral	Masterton '72	94	männl.	6,0 %
	300 mg oral	Petzoldt '72	129	männl.	9,3 %
	300 mg oral	Baytch '72	49	männl.	53,0 %
Minocyclin	250 mg oral	Pariser '70	217	männl.	7,5-31,4 %
	200 mg oral	Thatcher '70	100	männl.	8,0 %
	200 mg oral	Thatcher '70	137	männl.	5,0 %
Rifampicin	900 mg oral	v. Steenbergen	50	männl.	8,0 %
	900 mg oral	Malmberg '71	100	männl.	15,0 %
	900 mg oral	Panduro '71	76	männl.	13,0 %
	900 mg oral	Hopsu-Havu '72	49	männl.	16,0 %
Rolitetracyclin +	300 mg i.v.	Willcox '70	45	männl.	16,0 %
Tetracyclin-phosphat	500 mg oral				
Spectinomycin	2,0 g i.m.	Cornelius '70	108	männl.	0 %
	2,0 g i.m.	Meyer-Rohn '72	25	männl.	0 %
	2/4 g i.m.	Schroeter '72	207	weibl.	4,8 %
	2,0 g i.m.	Bodgan '74	60	weibl.	2,0 %
Thiamphenicol	2,5 g oral	Heinke '70	174	männl.	1,0 %
	2,5 g oral	Petzoldt '72	135	männl.	5,9 %
	2,5 g oral	Siboulet '72	6049	männl.	1,4 %
	2,5 g oral	Siboulet '72	763	weibl.	2,6 %
Penicillin	600.000 IE i.m.	v. Steenbergen	50	männl.	8,0 %
	2,4 Mill. i.m.	Förström '72	165	m. + w.	4,2 %
	3,0 Mill. i.m.	Siboulet '72	1017	männl.	0,4 %
	3,0 Mill. i.m.	Siboulet '72	355	weibl.	0 %
	4,0 Mill. i.m.	Petzoldt '72	109	männl.	8,2 %
	4,8 Mill. i.m.	Schroeter '72	446	weibl.	12,8 %
Pivampicillin	2,1 g oral	Förström '72	121	m. + w.	3,3 %
Amoxycillin	0,5-2 g oral	Willcox '72	67	männl.	6,0 %
Spiramycin	2,5 g oral	Siboulet '72	6247	männl.	3,5 %
	2,5 g oral	Siboulet '72	751	weibl.	4,3 %
Gentamycin	250 mg i.m.	Siboulet '72	105	männl.	11,4 %
Kanamycin	2,0 g i.m.	Siboulet '72	270	weibl.	6,6 %
Trimethprim	640-960 mg oral	Kloosman '72	150	männl.	0 %
Sulfameth.	3,2-4,8 g				

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

4.1 Material und Methodik

4.1.1 Krankengut:

In dem 15-monatigen Zeitraum vom 1.8.1973 bis zum 30.10.1974 wurden 3000 Patientinnen der Poliklinischen Abteilung der II. Frauenklinik der Universität München ausschließlich nach den Kriterien des Zufalls für die Gonorrhoe-Feldstudie ausgewählt und den Erkenntnissen der modernen Gonorrhoe-Diagnostik entsprechend auf Gonorrhoe hin untersucht.

Da die untersuchte Population etwa die Hälfte des Jahresdurchlaufs der Ambulanz der Klinik repräsentiert und zudem keine Selektion des Gesamt-Krankenguts vorgenommen wurde, können die 3000 untersuchten Patientinnen als repräsentativ für die ambulante Klientel der II. Universitäts-Frauenklinik München angesehen werden.

Die in die Feldstudie einbezogenen Patientinnen wurden über die Intentionen der Studie hinreichend aufgeklärt und zur gewissenhaften Beantwortung der an sie gerichteten Fragen aufgefordert. Die auf diese Weise erhobenen Daten wurden in einem Fragebogen festgehalten, die Merkmale auf Lochkarten übertragen und maschinell ausgewertet. Die das Krankengut betreffenden Ergebnisse werden nachfolgend in tabellarischer Form wiedergegeben und an anderer Stelle diskutiert (siehe Diskussion).

Über die Anzahl der Gonorrhoeuntersuchungen orientiert die Tab. 3..

Tab. 3: Anzahl der Gonorrhoeuntersuchungen.

	Anzahl der Untersuchungen	
	n	%
Gonorrhoe-Screening	2935	97,83
Gonorrhoe-Zweituntersuchung	58	1,93
Gonorrhoe-Drittuntersuchung	7	0,24
Summe	3000	100,0

Die Tabelle 4 gibt eine Übersicht über den Familienstand der untersuchten Patientinnen.

Tab. 4: Familienstand des Krankenguts.

Familienstand	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
verheiratet	2115	71,70
verwitwet	124	4,20
geschieden	143	4,85
ledig	568	19,25
Summe	2950	100,00

Von 3000 Patientinnen machten 50 (1,66%) keine Angaben.

Die Tabelle 5 und die Abbildung 8 geben die Altersverteilung des Krankenguts wieder.

Tab. 5: Altersverteilung des Krankenguts.

Alter in Jahren	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
weniger als 15	3	0,10
15 - 19	110	3,84
20 - 24	431	15,03
25 - 29	426	14,86
30 - 34	523	18,24
35 - 39	449	15,66
40 - 44	303	10,57
45 - 49	216	7,54
50 - 54	193	6,73
55 - 59	74	2,58
60 - 64	72	2,51
65 - 69	36	1,26
70 - 74	20	0,70
75 - 79	6	0,21
80 und älter	5	0,17
Summe	2867	100,00

Von 3000 Patientinnen machten 133 (4,43%) keine Angaben.

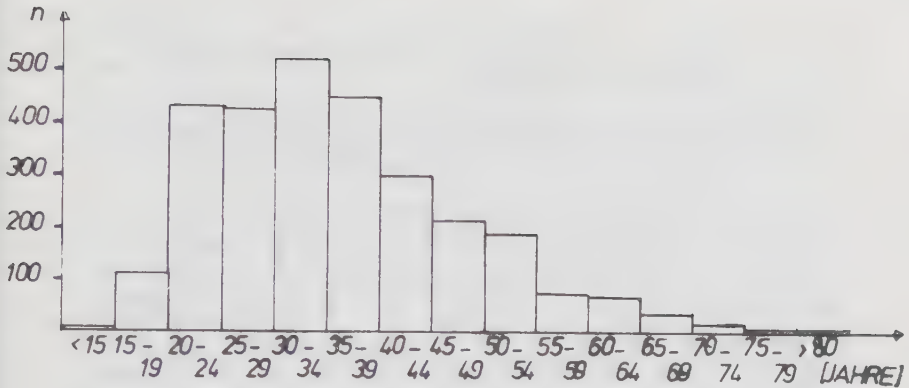


Abb. 8: Übersicht über die Altersverteilung des Krankenguts.

Die Tabellen 6 und 7 reflektieren die Sexualgewohnheiten des Krankenguts.

Tab. 6: Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs.

Geschlechtsverkehr	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
alle 4 Wochen	422	15,41
jede Woche	1189	43,41
mehrmals pro Woche	1128	41,18
Summe	2739	100,00

Von 3000 Patientinnen machten 261 (8,7%) keine Angaben.

Tab. 7: Partnerbeziehungen der Patientinnen.

Anzahl der Sexualpartner	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
ein Partner	2586	95,21
mehrere Partner	130	4,79
Summe	2716	100,00

Von 3000 Patientinnen machten 284 (9,46%) keine Angaben.

Die Häufigkeit der Einnahme hormonaler Kontrazeptiva wird in Tab. 8 berücksichtigt.

Tab. 8: Häufigkeit der regelmäßigen Einnahme hormonaler Kontrazeptiva in den zurückliegenden drei Monaten vor Untersuchungsbeginn.

Hormonale Kontrazeptiva	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
eingegenommen	817	27,55
nicht eingenommen	2149	72,45
Summe	2966	100,00

Von 3000 Patientinnen machten 34 (1,13%) keine Angaben.

Tab. 9 orientiert über die Häufigkeit von Schwangerschaften zum Zeitpunkt der Untersuchung.

Tab. 9: Häufigkeit von Schwangerschaften.

Schwangerschaft	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
schwanger	157	5,32
nicht schwanger	2700	91,53
fraglich schwanger	93	3,15
Summe	2950	100,00

Von 3000 Patientinnen fehlte bei 50 (1,66%) ein Vermerk.

Über die Häufigkeit der Antibiotikabehandlung des Krankenguts bis zu 3 Monaten vor Untersuchungsbeginn informiert die Tab. 10.

Tab. 10: Häufigkeit der Antibiotikabehandlung.

Antibiotikabehandlung	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
ja	410	14,20
nein	2477	85,80
Summe	2887	100,00

Von 3000 Patientinnen machten 113 (3,76%) keine Angaben.

Aufschluß über die Häufigkeit früherer venerischer Erkrankungen der Patientinnen sowie deren Partner geben die Tabellen 11 und 12.

Tab. 11: Häufigkeit früherer Geschlechtskrankheiten in der Kliniklientel.

Geschlechtskrankheit	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
festgestellt	116	3,92
nicht festgestellt	2843	96,08
Summe	2959	100,00

Von 3000 Patientinnen machten 41 (1,36%) keine Angaben.

Tab. 12: Häufigkeit früherer Geschlechtskrankheiten der männlichen Partner.

Geschlechtskrankheit	Anzahl der Partner	
	n	%
festgestellt	95	3,23
nicht festgestellt	2678	90,96
fraglich	171	5,81
Summe	2944	100,00

Von 3000 Patientinnen machten 56 (1,86%) keine Angaben.

Die Tabellen 13 und 14 orientieren über die Häufigkeit von Fluor- bzw. dysurischen Beschwerden.

Tab. 13: Häufigkeit subjektiver Fluorbeschwerden.

Fluorbeschwerden	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
ja	1779	61,18
nein	1129	38,82
Summe	2908	100,00

Von 3000 Patientinnen machten 92 (3,06%) keine Angaben.

Tab. 14: Häufigkeit dysurischer Beschwerden.

Dysurische Beschwerden	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
ja	326	11,11
nein	2608	88,89
Summe	2934	100,00

Von 3000 Patientinnen machten 66 (2,20%) keine Angaben.

Tab. 15: Häufigkeit klinisch verifizierten vaginalen- bzw. urethralen Fluors bei 3000 Patientinnen.

Fluor	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
Fluor vaginalis	1812	60,40
Fluor urethralis	14	0,47

Tabelle 16 gibt den durch Inspektion erhobenen klinischen Befund einer genitalen Entzündung wieder.

Tab. 16: Häufigkeit klinisch verifizierter Entzündungen des äußeren und inneren Genitale bei 3000 Patientinnen.

Entzündung	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
Urethritis	49	1,60
Bartholinitis	10	0,33
Vulvo-Vaginitis	380	12,66
Zervizitis	475	15,83

4.1.2 Methodik:

4.1.2.1 Klinische Untersuchung:

Anamnese

Die Anamnese erfolgte mit Hilfe eines Fragebogens. Neben den üblichen gynäkologischen Daten wurde versucht, Aufschluß über das Sexualverhalten der Patientinnen, insbesondere über häufig wechselnden Geschlechtsverkehr (HwG), zu gewinnen, frühere venerische Erkrankungen in Erfahrung zu bringen, dysfunktionelle Blutungen (Menorrhagien, Metrorrhagien) im Sinne einer Endometritis in differentialdiagnostische Erwägung zu ziehen, Dyspareunien, dysurische Beschwerden, Tenesmen, Obstipation, Diarrhoe, Unterleibsschmerzen, Pruritus genitalis, Fluor vaginalis und urethralis, primäre oder sekundäre Sterilität als Hinweissymptome zu explorieren. Nach systemischer wie lokaler Antibiotikaapplikation wurde gefragt, da hierdurch der Erregernachweis erschwert werden könnte.

Lokalinspektion

Nach Steinschnitt-Lagerung der Patientin auf dem Untersuchungsstuhl wurde zunächst das äußere Genitale, danach mittels SpekulumEinstellung die Portio vaginalis uteri und die Vagina inspiziert.

Bei der Inspektion der Vulva wurden eine Entzündung der Urethra, eine Skenitis, eine Bartholinitis bzw. ein Bartholinischer Pseudoabszeß, eine Vulvitis sowie Condylomata acuminata vermerkt. Nach anderen venerischen Erkrankungen wurde gefahndet.

Mit der SpekulumEinstellung der Portio vaginalis uteri wurde eine Zervizitis festgestellt. Die Menge, die Farbe, der Geruch und die Konsistenz des zervikalen und vaginalen Fluors wurden registriert und dokumentiert.

Materialentnahme

Nach Abnahme des zytologischen Abstrichs wurde mit zwei sterilen Watteträgern schonend und unter leicht rotierenden Bewegungen Material von der Endozervix gewonnen. Ein Watteträger wurde auf einen vorher entfetteten Objektträger ausgestrichen, während das mit dem anderen Watteträger gewonnene Sekret vorsichtig und unter ebenfalls rotierenden Bewegungen und, ohne die Oberfläche zu zerstören, gleichmäßig über ein Drittel der Oberfläche eines vorher beschrifteten und vortemperierten Gonokokken-Selektivmediums verteilt wurde. Sekret aus der Urethra haben wir nach vorherigem digitalen Ausstreichen der Harnröhre ebenfalls mit zwei tief in die Urethra eingeführten Watteträgern gewonnen und auf denselben Objektträger bzw. Gonokokkenagar ausgestrichen. In nur einer Probe wurde Material der Bartholinischen Drüsen gewonnen und ebenfalls auf den Objektträger in einer Form ausgestrichen, die eine spätere Zuordnung der Abstriche ermöglichte. Eine weitere Probe wurde von der Rektalschleimhaut entnommen und sogleich über das restliche Drittel der Gonokokken-Kulturplatte verteilt. Auf Desinfektions- bzw. Provokationsmethoden vor Materialentnahme haben wir bewusst verzichtet. Der Objektträger wurde mit dem Fixationsspray Merckofix® besprüht und wie auch die Kulturplatte mit der Nummer des Fragebogens versehen.

Abb. 9: Ort der Materialentnahme für Objektträgerausstrich und Gonokokken-Kultur.

Abstrichmaterial	Objektträger-Ausstrich für Gram-Färbung	Gonokokken-Kultur
Barth. Drüsen	+	-
Cervix uteri	+	+
Urethra	+	+
Rektum	-	+

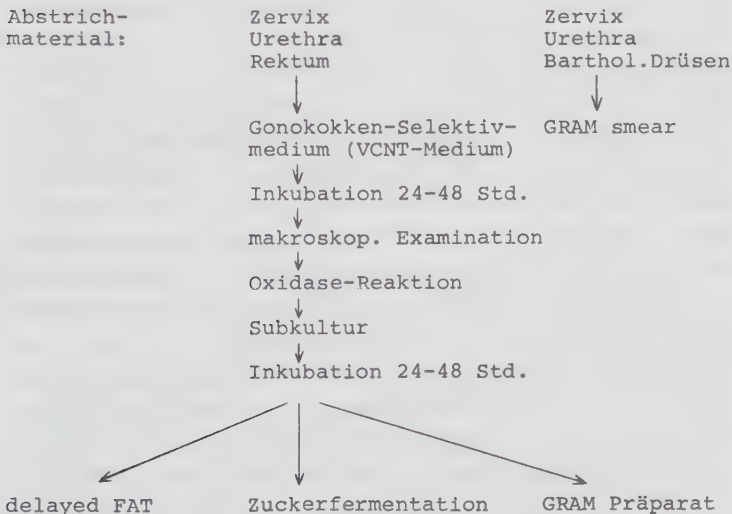
Tastuntersuchung

Abgeschlossen wurde der klinische Untersuchungsgang durch die bimanuelle vaginale und rektale Tastuntersuchung zum Ausschluß einer Salpingitis, Adnexitis, von entzündlichen Konglomerattumoren, entzündlichen Adhäsionen und Narben.

4.1.2.2 Laboruntersuchungen:

Eine Übersicht über die labortechnische Gonorrhoe-diagnostik gibt die Abbildung 10.

Abb. 10: Gang der mikrobiologischen Untersuchung.



Gramsmear

Die Gonorrhoe-diagnostik mittels Objektträgerausstrich wurde ab 15.1.1974 parallel zur kulturellen Diagnostik eingeführt. Insgesamt wurden 1772 Ausstriche nach GRAM

gefärbt (REPLOH und OTTE, 127) und ausgewertet. Als positiv wurden Präparate mit intra-, aber auch mit extraleukozytären typisch gelagerten gramnegativen semmelförmigen Diplokokken bezeichnet.

Kulturverfahren

Zur kulturellen Gonorrhoe-Diagnostik wurde ein kommerzieller, nach THAYER und MARTIN modifizierter Gonokokken-Selektivnährboden (Fa. Biotest) verwendet, dem zur Hemmung der im weiblichen Urogenitaltrakt fast immer, im Rektum stets vorhandenen Begleitflora Antibiotika und Chemotherapeutika zugesetzt sind. Vancomycin wirkt auf grampositive Bakterien im Wachstumsstadium bakterizid, Colistin umfaßt in seinem Wirkungsspektrum gramnegative Bakterien, Nystatin wirkt fungistatisch, in höheren Konzentrationen fungizid auf *Candida albicans* und einige weitere pathogene Pilze, und als Modifizierung des von THAYER und MARTIN 1966 angegebenen Selektivmediums verhindert der Zusatz von Trimethoprim ein Schwärmen von *Proteus*. Dieses Gonokokken-Selektivmedium wird wegen seiner Zusätze auch als VCNT-Medium bezeichnet. Die unmittelbare Bebrütung der frisch beimpften Kulturplatten erfolgte über 24 - 48 Std. bei 37° C in einem halbaeroben Milieu von 10% CO₂ und 5% N₂-Zusatz.

Nach spätestens zwei Tagen zeigen sich makroskopisch im positiven Fall sehr kleine, zarte, tauähnliche Tröpfchen, die sich bei Betasten mit der Platinöse aufgrund ihrer klebrigen Konsistenz auf der Unterlagen verschieben lassen. Ein Dimethyl-Paraphenylendiamin-Teststreifen (Patho Tec CO)[®] wurde anschließend über die verdächtigen Kolonien gelegt, um oxidasepositive Kolonien zu identifizieren und von anderen gewachsenen Begleitkeimen zu unterscheiden. Allerdings kann die Oxidasereaktion keineswegs als spezifisch für *N. gonorrhoeae* angesehen werden, da auch anspruchslöse *Neisseria*, *Pseudomonas*,

Aeromonas, *Alcaligenes faecalis* sowie einige Arten von *Candida albicans* oxidasepositiv sind, d.h. eine Verfärbung der Reagenzienzone nach blau hin bewirken. Auch das Grampräparat der oxidasepositiven Kolonien erlaubt nicht die spezifische Gonorrhoeidiagnose, da *N. gonorrhoeae* nicht mit hinreichender Sicherheit von *Pseudogonokokken* (anspruchslose *Neisseria*, *Mimeae*) sowie von *Pseudomonas aeruginosa* unterschieden werden kann. Eine spezifische Gonorrhoeidiagnostik ist z.Zt. nur mittels biochemischer sowie immunfluoreszenzmikroskopischer Differenzierung möglich. Zu diesem Zwecke wurden von oxidasepositiven Kolonien insgesamt drei Subkulturen einer Reinkultur angelegt, von denen je eine Kulturplatte in der Dermatologischen Universitätsklinik sowohl mikrobiologisch als auch immunfluoreszenzmikroskopisch untersucht wurde; eine der beiden restlichen Kulturen wurde im Mikrobiologischen Labor der II. Universitäts-Frauenklinik, die andere im Max-von-Pettenkofer-Institut biochemisch mittels Zuckerfermentationsstudien differenziert.

Zuckerfermentation

Zur Prüfung der Zuckerfermentation einer Reinkultur wurden die Kohlenhydrate Dextrose, Maltose und Laevulose auf Cystine Tryptic Agar Basis (Gibco) mit Phenolrot als pH-Indikator verwendet. Die leicht alkalischen Medien erscheinen zunächst gleichmäßig rot. In Zuckerfermentationsstudien fermentieren die Gonokokken ausschließlich Dextrose, während Maltose und Laevulose nicht abgebaut werden, so daß nur beim Abbau der Dextrose saure Valenzen anfallen und den Indikator von rot nach gelb umschlagen lassen. Dieser Farbumschlag kann nach 2 - 7 Tagen abgelesen werden und ist bei geschilderter Konstellation beweisend für *N. gonorrhoeae*.

delayed FAT

Für den delayed FAT wurden in der Dermatologischen Universitätsklinik nach 24-stündiger Bebrütung der Subkulturen Bakteriensteins von verdächtigen Kolonien angefertigt und zusammen mit fluoreszenzmarkiertem Antiserum in einer feuchten Kammer bei 37° C 45 - 60 Minuten inkubiert. Als Antiserum wurde ein kommerzielles polyvalentes Anti-Neisseria-Gonorrhoeae-Kaninchenglobulin-FITC-Konjugat (Fa. Sylvana Company, Milburn, New Jersey) verwendet. Überschüssiges Konjugat wurde durch 10 Min. langes Baden in PBS mit einem Pufferwechsel wieder entfernt. Die fluoreszenzmikroskopische Betrachtung der Präparate erfolgte im UV-Strahlengang eines mit einer Quecksilberlampe ausgerüsteten Universalmikroskops. Als spezifische Fluoreszenz wurde eine ringförmige, hellgrüne, helle Fluoreszenz von Diplokokken bezeichnet.

Penicillinresistenzbestimmung

In vitro Penicillinresistenzbestimmungen (IC_{50}) von zwölf Gonokokkenkulturen wurden von der Dermatologischen Universitätsklinik in Zusammenarbeit mit dem Neisseria Department, Kopenhagen, durchgeführt.

4.2 Ergebnisse der Gonorrhoe-Feldstudie:

4.2.1 Häufigkeit der Gonorrhoe:

In einem nicht selektierten und für die ambulante Klientel der II. Frauenklinik der Universität München repräsentativen Krankengut von 3000 Patientinnen wurden vom 1.8.1973 bis 30.10.1974 insgesamt 42 Gonorrhoe-Erkrankungen diagnostiziert. Dies entspricht einer Gonorrhoe-Prävalenz von 1,4%. In einer Approximation läßt sich das Vertrauensintervall der relativen Häufigkeit in der Grundgesamtheit statistisch berechnen. Die Standardabweichung (s) läßt sich aus folgender Formel ableiten:

$$s = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

Dabei bedeutet p die relative Häufigkeit, n die Anzahl der Stichproben. Durch Einsetzen der Werte $p = 0,014$ und $n = 3000$ in die genannte Formel läßt sich die Standardabweichung mit $s = 0,002145$ ermitteln. Durch Multiplikation des gewonnenen Wertes mit der Konstanten ($z = 1,96$) ergibt sich als Wert für das Vertrauensintervall 0,0042. Demnach beträgt das Vertrauensintervall der relativen Häufigkeit der Gonorrhoe $1,4\% \pm 0,42\%$.

Weitere sechs Gonorrhoe-patientinnen konnten aufgrund der Zugehörigkeit zu einem ausgewählten Krankengut der Mikrobiologischen Spezialsprechstunde für diese Studie nicht berücksichtigt werden. Eine Übersicht über die Häufigkeit der Gonorrhoe in dem ambulanten Krankengut der II. Universitäts-Frauenklinik gibt die Tab. 17.

Tab. 17: Häufigkeit der Gonorrhoe in einem für die ambulante Klientel der II. Frauenklinik der Universität München repräsentativen Krankengut von 3000 Patientinnen.

Gonorrhoe	Anzahl der Patientinnen	
	n	%
positiv	42	1,40
negativ	2958	98,60
Summe	3000	100,00

4.2.2 Diagnostische Validität:

Unter diagnostischer Validität versteht man allgemein das Maß der Übereinstimmung zwischen einem diagnostischen Test und der "objektiven Diagnose". Im Falle der Gonorrhoe muß jedoch festgestellt werden, daß aufgrund der überwiegend asymptomatischen Natur der Krankheit bei Frauen kein objektives Außenkriterium existiert, an dem diagnostische Verfahren validiert werden können. Da bis heute noch kein diagnostischer Test mit 100%iger Sensitivität existiert, wird jeder Gonorrhoe-Screening-Test nur einen mehr oder minder großen Prozentsatz der erkrankten Population ermitteln können.

4.2.2.1 Gonokokkenkultur auf THAYER-MARTIN Selektivmedium:

Der Gonokokkenkultur auf einem THAYER-MARTIN Selektivmedium wird in der Literatur mit überwältigender Mehrheit die höchste Sensitivität und Spezifität in der Gonorrhoe-diagnostik zuerkannt. Zudem bietet nur sie den Vorteil der exakten Differenzierung und Diagnose der Gonorrhoe. Wir haben daher alle 42 oben erwähnten Gonorrhoe-Fälle mit einem nach THAYER und MARTIN modifizierten Gonokokken-Selektivmedium kulturell gesichert.

Wenn wir auch den Eindruck hatten, nicht alle gonorrhoeisch erkrankten Frauen erfaßt zu haben, so wird dieser Nachteil der Gonokokkenkultur durch eine höhere Spezifität wieder ausgeglichen, d.h. durch die Eignung der Kultur, ausschließlich gonorrhoeisch erkrankte Frauen zu erfassen.

4.2.2.2 Gram-Smear:

Da das gramgefärbte Ausstrichpräparat zu einem späteren Zeitpunkt in die Gonorrhoe-diagnostik eingeführt wurde, standen insgesamt 1772 Präparate und 27 positive Gonokokkenkulturen zur Auswertung zur Verfügung.

42 Gramsmears wurden als verdächtig, 1730 als unverdächtig klassifiziert. In 11 Fällen (40,74%) wurde sowohl

kulturell als auch mittels Gramsmear ein übereinstimmend positives Ergebnis gefunden, während sich in 14 Fällen (51,85%) ein falschnegatives, in 31 Fällen (1,77%) ein falschpositives Ergebnis fand. Die Sensitivität des Gramsmears liegt mit maximal 48,15% deutlich niedriger als die Spezifität mit 98,23%. Zusammenfassend sind die Resultate der diagnostischen Validität des Gramsmear in Relation zu der Gonokokkenkultur in einer erweiterten Vierfeldertafel tabellarisch zusammengestellt.

Tab. 18: Diagnostische Validität des Gramsmears in Relation zur Gonokokken-Kultur.

		Gramsmear			Summe
		pos.	neg.	nicht vorhand.	
Kultur	positiv	11	14	2	27
	negativ	31	1716	1	1748
Summe		42	1730	3	1775

Falschnegative: 14 (51,85%)

Falschpositive: 31 (1,77%)

Sensitivität: $\frac{11}{0,27}$ bzw. $\frac{13}{0,27}$ (40,74% - 48,15%)

Spezifität: $\frac{1716}{17,48}$ bzw. $\frac{1717}{17,48}$ (98,16% - 98,23%)

4.2.2.3 Zuckerfermentation:

Zuckerfermentationsstudien konnten in insgesamt 33 Fällen der 42 Gonorrhoe-Patientinnen durchgeführt werden. In den ersten 7 Fällen standen uns aufgrund einer nicht vorhersehbar langen Lieferfrist der Herstellerfirma keine Zuckernährmedien zur Verfügung, in zwei weiteren Fällen

gelang eine Subkultivierung der Originalkultur nicht, so daß in insgesamt 9 Fällen keine Zuckerfermentationsstudien durchgeführt werden konnten.

In 30 von 33 Fällen (90,90%) gelang der regelrechte spezifische Nachweis von *N. gonorrhoeae* mittels Zuckerfermentation, während in 3 Fällen sowohl Dextrose, wie auch Maltose und Laevulose fermentiert wurden. Wie die anschließende Kontrolle eines gramgefärbten Bakterien-smears ergab, gelang es in diesen Fällen nicht, eine Reinkultur von *N. gonorrhoeae* zu inokulieren. Auch weitere Versuche einer Trennung der Gonokokken von Begleitkeimen mißlangen, so daß in diesen 3 Fällen (9,10%) der spezifische Nachweis von *N. gonorrhoeae* mittels Zuckerfermentation nicht möglich war. Tab. 19 gibt eine Übersicht über die diagnostische Effizienz der Zuckerfermentation.

Tab. 19: Ergebnisse der Zuckerfermentationsstudien.

	Zuckerfermentation			Summe
	pos.	neg.	nicht durchgef.	
Kultur positiv	30	3	9	42

4.2.2.4 Immunfluoreszenz:

Die Resultate des Immunfluoreszenzverfahrens zur Gonorrhoeidiagnostik müssen unseren Erfahrungen nach als nicht befriedigend bezeichnet werden. Nur 3 von 42 Gonorrhoeerkrankungen konnten im Immunfluoreszenztest verifiziert werden, während 7 Bakterien-smears von Gonokokkenkulturen keine spezifische Fluoreszenz zeigten.

In vergleichsweise immunfluoreszenzgefärbten Staphylokokkensmears konnte keine signifikante Differenz in der Fluoreszenzintensität festgestellt werden, wodurch die Voraussetzung des spezifischen Nachweises von *N. gonorrhoeae* nicht mehr erfüllt war. Da diese unbefriedigenden Ergebnisse mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die mindere Qualität des verwendeten kommerziellen Antiserums zurückzuführen sind, und kurzfristig kein anderes kommerzielles Antiserum beschafft werden konnte, wurde konsequenterweise in den folgenden Untersuchungen auf das Immunfluoreszenzverfahren zur Gonorrhoeidiagnostik verzichtet.

4.2.3 Einfluß der Antibiotikavorbehandlung auf die Gonorrhoe-Diagnostik:

In einem Zeitraum von 3 Monaten vor Untersuchungsbeginn hatten sich 7 (16,67%) der 42 Gonorrhoeopatientinnen einer Antibiotikabehandlung unterzogen, während 35 (83,33%) eine Antibiotikabehandlung in diesem Zeitraum verneinten. Die Hypothese, daß eine lokale wie systemische Antibiotikavorbehandlung die kulturelle Gonorrhoeidiagnostik limitiere, kann statistisch gesehen nicht aufrecht erhalten werden, da die Häufigkeit der Antibiotikavorbehandlung in dem Gesamtkrankengut exklusive der Gonorrhoeopatientinnen mit 14,17% - wenn auch geringfügig - unter der Marke der Gonorrhoeopatientinnen liegt. Die Gonorrhoeopatientinnen rekrutieren sich demnach nicht überwiegend aus dem Pool der nicht antibiotisch vorbehandelten Patientinnen, wie man vielleicht hätte annehmen können, sondern verteilen sich dem Verhältnis der mit Antibiotika vorbehandelten zu nicht antibiotisch vorbehandelten Patientinnen des Gesamtkrankenguts entsprechend etwa gleichmäßig auf beide Gruppen.

Tab. 20: Einfluß der Antibiotikavorbereitung auf die Gonorrhoe-Diagnostik.

		Antibiotika- vorbereitung		Summe
		ja	nein	
Gonorrhoe	ja	7 16,67	35 83,33	42 100
	nein	403 14,17	2442 85,83	2845 100
Summe		410	2447	2887

$\chi^2 = 0,057$. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

4.2.4 Die Altersverteilung der Gonorrhoe-Patientinnen.

Die Tab. 21 gibt die Altersverteilung der 42 Gonorrhoe-Patientinnen wieder.

Tab. 21: Altersverteilung der Gonorrhoe-Patientinnen.

Alter in Jahren	Anzahl der Go.-Patientinnen	
	n	%
weniger als 15	0	0,00
15 - 19	10	23,81
20 - 24	4	9,53
25 - 29	8	19,05
30 - 34	8	19,05
35 - 39	3	7,14
40 - 44	2	4,76
45 - 49	3	7,14
50 - 54	0	0,00
55 - 59	1	2,38
60 - 64	2	4,76
65 - 69	1	2,38
Summe	42	100,00

Die Häufigkeit der Gonorrhoe in den verschiedenen Altersklassen ist aus Tabelle 22 ersichtlich.

Tab. 22: Häufigkeit der Gonorrhoe in den verschiedenen Altersklassen in Bezug auf die Gesamtklientel.

Alter in Jahren	Anzahl der unters. Pat.	Anzahl der Go.-Pat.	Go.-Morbidity in der Altersklasse in %
weniger als 15	3	0	0,00
15 - 19	110	10	9,09
20 - 24	431	4	0,92
25 - 29	426	8	1,87
30 - 34	523	8	1,52
35 - 39	449	3	0,66
40 - 44	303	2	0,66
45 - 49	216	3	1,38
50 - 54	193	0	0,00
55 - 59	74	1	1,35
60 - 64	72	2	2,77
65 - 69	36	1	2,77
70 - 74	20	0	0,00
75 - 79	6	0	0,00
80 und älter	5	0	0,00
Summe	2867	42	

Bemerkenswert ist, daß fast ein Viertel (23,81%) der Gonorrhoe-Patientinnen der Altersgruppe der 15- bis 19-jährigen zuzuordnen ist. Fast Dreiviertel (71,44%) der Gonorrhoe-Patientinnen sind zwischen 15 und 34 Jahren alt. Von 110 untersuchten Patientinnen der Altersgruppe der 15- bis 19-jährigen wurden 10 Gonorrhoe-Erkrankungen diagnostiziert. Demnach betrug die Gonorrhoe-Prävalenz in dieser Altersgruppe fast 10% (9,09%).

4.2.5 Sozio-ökonomische Verteilung der Gonorrhoe:

Familienstand

Von 42 Gonorrhoe-Patientinnen waren 15 (35,71%) verheiratet, 2 (4,76%) verwitwet, 4 (9,53%) geschieden und 21 (50,00%) ledig. Während der Anteil der Ledigen

in dem Gesamtuntersuchungsgut 18,81% beträgt, liegt der Anteil der ledigen Gonorrhoe-Patientinnen 166% über dieser Marke.

Umgekehrt proportional verhält sich dazu der Prozentsatz der Verheirateten, der in dem Gesamt-Untersuchungsgut 72,21% beträgt, in dem Krankengut der Gonorrhoe-Patientinnen aber nur noch 35,71% ausmacht. Eine Übersicht gibt die Tabelle 23.

Tab. 23: Familienstand der Gonorrhoe-Patientinnen.

		Familienstand				Summe
		verh.	verw.	gesch.	led.	
Gonorrhoe	ja	15 35.71	2 4.76	4 9.52	21 50.00	42 100
	nein	2100 72.21	122 4.20	139 4.78	547 18.81	2908 100
Summe		2115	124	143	568	2950

$\chi^2 = 30,56$. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Beruf

Eine Übersicht über den zum Zeitpunkt der Untersuchung ausgeübten Beruf der 42 Gonorrhoe-Patientinnen gibt die Tabelle 24.

Tab. 24: Zum Zeitpunkt der Untersuchung ausgeübter Beruf.

kaufm. Angestellte	10
Hilfsarb./Arbeiter./Putzfrau	6
Schülerin	5
Hausfrau	5
Sekretärin	4
Bardame/Prostituierte	4
Bedienung/Verkäuferin	3
Selbständig	2
Rentnerin	1
Arbeitslos wegen Debilitas	1
ohne Angabe	1
Summe	42

4.2.6 Gonorrhoe-Reinfektion:

Von 42 Gonorrhoe-Patientinnen waren 10 (23,80%) bereits früher einmal oder mehrfach venerisch erkrankt.

32 (76,20%) der Gonorrhoe-Patientinnen verneinten die Frage nach früheren Geschlechtskrankheiten.

Verglichen mit einer Frequenz von 3,63% früherer Geschlechtskrankheiten in dem Gesamtkrankengut, liegt die Häufigkeit der Gonorrhoe-Reinfektion in dem Kollektiv der Gonorrhoe-Patientinnen etwa eine Zehnerpotenz höher. Ein ähnlicher Trend läßt sich aus den Zahlen der Tabelle 26 auch für die Partner der Gonorrhoe-Patientinnen ablesen.

Tab. 25: Häufigkeit früherer Geschlechtskrankheiten in der Kliniklientel.

		Frühere Geschlechts- krankheit		Summe
		ja	nein	
Gonorrhoe-Screening	pos.	10 23.80	32 76.20	42 100
	neg.	106 3.63	2811 96.37	2917 100
Summe		116	2843	2959

$\chi^2 = 39,54$. Der Unterschied ist statistisch signifikant
($p < 0,05$).

Tab. 26: Häufigkeit früherer Geschlechtskrankheiten der männlichen Partner.

		Frühere Geschlechtskrankh. der männl. Partner			Summe
		ja	nein	fragl.	
Partnerin im Go.- Screening	pos.	4 9.52	25 59.52	13 30.96	42 100
	neg.	91 3.14	2653 91.41	158 5.45	2902 100
Summe		95	2678	171	2944

$\chi^2 = 56.24$. Der Unterschied ist statistisch signifikant
($p < 0,05$).

4.2.7 Häufigkeit der Gonorrhoe während der Schwangerschaft:

2 von 42 (4,76%) Gonorrhoe-Patientinnen waren schwanger, zusätzlich eine Patientin fraglich schwanger.

Tab. 27: Häufigkeit der Gonorrhoe während der Schwangerschaft.

		Schwangerschaft			Summe
		ja	nein	fragl.	
Gonorrhoe	pos.	2 4.76	39 92.86	1 2.38	42 100
	neg.	155 5.33	2661 91.50	92 3.17	2908 100
Summe		157	2700	93	2950

$\chi^2 = 0,11$. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

4.2.8 Einfluß des Sexualverhaltens auf die Gonorrhoe-Morbidität:

Außer einer leichten Tendenz zu - mit hoher Wahrscheinlichkeit altersbedingten - häufigerem Geschlechtsverkehr in der Gruppe der Gonorrhoe-Patientinnen, zeigt die Koitusfrequenz der Go.-Patientinnen im Vergleich zu der des Gesamt-Krankenguts keine signifikanten Unterschiede. Grundsätzlich andere Verhältnisse liegen jedoch in der Stabilität der Partnerbeziehungen vor. Während im gesamten Krankengut die Häufigkeit des Sexualverkehrs mit mehreren Partnern 4,45% beträgt, hatten mehr als ein Viertel (26,20%) der Gonorrhoe-Patientinnen häufig wechselnden Geschlechtsverkehr. Das Sexualverhalten der Gonorrhoe-Patientinnen wird in den Tabellen 28 und 29 zusammengefaßt und mit der untersuchten Gesamtpopulation verglichen.

Tab. 28: Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs.

		Geschlechtsverkehr			Summe
		alle 4 Wochen	jede Woche	mehrmals /Woche	
Gonorrhoe	pos.	6 14 · 63	15 36 · 59	20 48 · 78	41 100
	neg.	416 15 · 42	1174 43 · 51	1108 41 · 07	2698 100
Summe		422	1189	1128	2739

$\chi^2 = 1,04$. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

Tab. 29: Partnerbeziehungen der Patientinnen.

		Partnerbeziehungen		Summe
		ein Partner	mehrere Partner	
Gonorrhoe	pos.	31 73 · 80	11 26 · 20	41 100
	neg.	2555 95 · 55	119 4 · 45	2674 100
Summe		2586	130	2716

$\chi^2 = 38,24$. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

4.2.9 Einfluß der hormonalen Kontrazeption.

Es muß hervorgehoben werden, daß der Prozentsatz der Frauen mit Einnahme von hormonalen Kontrazeptiva in dem Kollektiv der Gonorrhoe-Patientinnen mit 45,24% statistisch signifikant ($p < 0,05$) über dem in der Gesamtpopulation mit 27,29% liegt, wobei unerwarteterweise in beiden Kollektiven mehr als die Hälfte der Frauen keine hormonalen

Kontrazeptiva eingenommen hatten. Dieser Sachverhalt wird in Tabelle 30 nochmals dargestellt.

Tab. 30: Einfluß der hormonalen Kontrazeption auf die Gonorrhoe-Morbidität.

		Pilleneinnahme		Summe
		ja	nein	
Gonorrhoe	pos.	19 45 · 24	23 54 · 76	42 100
	neg.	798 27 · 29	2126 72 · 71	2924 100
Summe		817	2149	2966

$\chi^2 = 5,81$. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

4.2.10 Symptomatik der Gonorrhoe-Patientinnen:

Tab. 31: Beweggründe der Gonorrhoe-Patientinnen, die Ambulanz der II. Frauenklinik der Universität München aufzusuchen

	Anzahl der Go.-Patientinnen	
	n	%
a) Mit möglicher kausaler Beziehung zur Go.-Symptomatik:		
Adnexitis	4	9,53
Metrorrhagien	1	2,38
Unterleibsschmerzen	3	7,14
Fluor	9	21,43
Go.-Verdacht	3	7,14
	20	47,62
b) Ohne offensichtl. kausale Beziehung z. Go.-Symptomatik:		
Vorsorgeuntersuchung	3	7,14
Routineuntersuchung	14	33,34
Gravidität	1	2,38
Uterus myomatosus	1	2,38
Kinderwunsch	1	2,38
klimakterische Beschwerden	1	2,38
Zyklusstörungen	1	2,38
	22	52,38
Summe	42	100,00

Die Gonorrhoe-Patientinnen suchten aus den verschiedensten Beweggründen die Ambulanz der II. Frauenklinik der Universität München auf. Man kann grob zwischen Beweggründen differenzieren, die einmal in möglichem Zusammenhang mit der Gonorrhoe-Symptomatik oder zum anderen in keiner direkten Beziehung zu der gonorrhoeischen Erkrankung stehen. Eine Übersicht gibt die Tabelle 31.

31 von 42 (73,81%) Gonorrhoe-Patientinnen gaben als subjektive Beschwerden Fluor und 13 (30,95%) dysurische Beschwerden an. In allen Fällen konnte der Fluor verifiziert und ein gleichlautender Befund erhoben werden. Die Tabellen 32 - 34 orientieren über die Häufigkeit subjektiver Fluor- bzw. dysurischer Beschwerden sowie die Objektivierung dieser Symptome in Relation zu der Häufigkeit in dem Gesamtkrankengut.

Tab. 32: Häufigkeit subjektiver Fluorbeschwerden.

		Fluorbeschwerden		Summe
		ja	nein	
Gonorrhoe	pos.	31 73.81	11 26.19	42 100
	neg.	1748 60.99	1118 39.01	2866 100
Summe		1779	1129	2908

$\chi^2 = 2,34$. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

Tab. 33: Häufigkeit von dysurischen Beschwerden.

		dysurische Beschwerden		Summe
		ja	nein	
Gonorrhoe	pos.	13 30.95	29 69.05	42 100
	neg.	313 10.82	2579 89.18	2892 100
Summe		326	2608	2934

$\chi^2 = 15,00$. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Tab. 34: Häufigkeit klinisch verifizierten vaginalen bzw. urethralen Fluors.

		Fluor		bezogen auf
		vaginalis ⁺	urethralis ⁺⁺	
Gonorrhoe	pos.	31 73,81	1 2,38	42 100
	neg.	1781 60,20	13 0,44	2958 100
Summe		1812	14	3000

+ $\chi^2 = 2,65$. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

++ $\chi^2 = 0,48$. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

Entzündungen des äußeren und inneren Uro-Genitale fanden sich bei 2 (4,76%) Gonorrhoe-Patientinnen als Urethritis, bei 5 (11,90%) als Vulvo-Vaginitis und bei 14 (33,33%) als Zervizitis. Die Tabelle 35 gibt die erhobenen Befunde in Relation zu der Häufigkeit in dem Gesamtkrankengut (exklusive der Go.-Patientinnen) wieder.

Tab. 35: Klinisch verifizierte Entzündungen des äußeren und inneren Uro-Genitale.

	Anzahl der Go.-Pat.		Gesamthäufigkeit %
	n	%	
Urethritis	2	4,76	1,58
Zervizitis	14	33,34	15,58
Vulvo-Vaginitis	5	11,90	12,67
Bartholinitis	-	0,00	0,33

Aus den Tabellen 32 und 34 ist ersichtlich, daß der Befund "Fluor vaginalis" nicht als spezifisch für die Gonorrhoe angesehen werden kann. Zur Klassifizierung und Differenzierung der Gonorrhoe in eine asymptomatische bzw. symptomatische Erkrankung muß daher Wert auf die Feststellung gelegt werden, daß dem Symptom Fluor erst in der Häufung

von Symptomen bzw. Befunden eine Bedeutung für die Diagnose einer symptomatischen Gonorrhoe zukommt. Unter dieser Voraussetzung wurden 34 von 42 Krankengeschichten hinsichtlich der Symptomatologie zum Zeitpunkt der Untersuchung durchgesehen. 21 (61,8%) der Gonorrhoe-Patientinnen waren asymptomatisch, dagegen wiesen 13 (38,2%) eine Häufung von Symptomen auf, die eine Klassifizierung der Gonorrhoe als symptomatische erlaubte.

Tab. 36: Häufigkeit symptomatischer und asymptomatischer Gonorrhoe.

	Anzahl der Go.-Pat.	
	n	%
Asymptomatische Gonorrhoe	21	61,8
Symptomatische Gonorrhoe	13	38,2
Summe	34	100,0

Tab. 37: Symptomatologie und Befunde bei 13 symptomatischen Gonorrhoeerkrankungen.

1. Unterbauchschmerzen, Fluor, druckschmerzhaft Adnexe
2. Rahmiger, eitriger Fluor, druckschmerzhaft Adnexe
3. Hämorrhagische Kolpitis, Fluor, gering druckschmerzhaft Adnexe
4. Fluor, Zervizitis
5. Fluor, Zervizitis
6. Unterbauchschmerzen, Fluor, Zervizitis, druckschmerzhaft Adnexe
7. Reichlich schaumiger, grünlicher Fluor, Zervizitis
8. Dysmenorrhoe, mäßig schleimiger Fluor, Brennen beim Wasserlassen
9. Unterbauchschmerzen, strangförmige Verdickung der Adnexe
10. Starker, teils eitriger, teils blutiger Fluor, Unterbauchschmerzen
11. Unterbauchschmerzen, Fluor, Zervizitis, Adnexe bds. diffus verdickt und druckdolent
12. stärkste Kolpitis mit grünl., mass. Fluor
13. Reichlich grüner, gelber Fluor, Dysurie, Vulvo-Vaginitis, Zervizitis

Die katamnestische Auswertung der Krankengeschichten von 21 zum Zeitpunkt der Untersuchung asymptomatischen Gonorrhoe-Patientinnen ergab, daß 7 asymptomatische Patientinnen erstmalig an dieser Klinik untersucht wurden und daher der Krankheitsverlauf nicht verfolgt werden konnte. Von den verbleibenden 14 asymptomatischen Gonorrhoe-Patientinnen wiesen 5 auch in einem Zeitraum bis zu mehreren Jahren keine Häufung von Symptomen auf, die den Verdacht auf eine gonorrhoeische Infektion hätten lenken können. Demgegenüber hatten 9 asymptomatische Gonorrhoe-Patientinnen ein symptomatisches Vorstadium durchlaufen.

Tab. 38: Katamnestische Auswertung von 14 bis zu mehreren Jahren zurückverfolgten asymptomatischen Gonorrhoe-Patientinnen.

	Anzahl der asymptomatischen Gonorrhoe-Patientinnen	
	n	%
primär asymptomatisch	5	35,7
sekundär asymptomatisch	9	64,3
Summe	14	100,0

Es ist daher festzustellen, daß eine frisch akquirierte Gonorrhoe bei Frauen:

1. entweder von Anfang an asymptomatisch (primär asymptomatisch) verlaufen kann, oder
2. nach einem symptomatischen Intervall unterschiedlicher Länge zunehmend symptomloser bis asymptomatisch (sekundär asymptomatisch) wird.

Tab. 39: Überblick über die Symptomatologie und Befunde während des symptomatischen Intervalls.

1. Massiver Fluor, druckschmerzhaft, vergrößerte Adnexe
2. Therapieresistenter Fluor, Schmerzen und Brennen beim Wasserlassen, ziehende Unterleibsschmerzen
3. Unterbauch-, Kreuz- und Scheidenschmerzen
4. Unterleibsschmerzen, Schmierblutungen aus dem Zervikalkanal, stark druckschmerzhaft Adnexe
5. Dyspareunien, Pollakisurie, druckschmerzhafter Uterus, Fluor
6. Fluor, Brennen
7. Unterleibsschmerzen, Fluor vaginalis sowie purulenter und hämorrhagischer urethraler Fluor
8. Schmerzen und Brennen im Unterbauch
9. Rezidiv. Adnexitiden, Unterleibsschmerzen, Fluor

4.2.11 Topische Untersuchungen:

Bei topischer Auswertung von 33 von 42 Gonokokkenkulturen zeigte sich, daß die Cervix uteri am häufigsten (63,6%) von Gonokokken infiziert wird, während mit einer Infektion des Rektum in 54,5% und der Urethra in 48,5% der Fälle zu rechnen ist.

Urethra, Zervix und Rektum waren gleichzeitig in 21,2% der Fälle infiziert, Urethra und Zervix in 15,2%, Urethra und Rektum in 6,1% und Zervix und Rektum in 3,0%.

War der Sitz der Gonokokken auf nur eine Eintrittspforte beschränkt, so ist in Zervix wie Rektum der Nachweis der Gonokokken in je 24,2% möglich, während mit dem alleinigen Befall der Urethra in 6,1% der Fälle zu rechnen ist.

Tab. 40: Ergebnisse der topischen Untersuchungen

	Anzahl der Go.-Pat.	Prozentuale Häufigkeit
Urethra insgesamt	16	48,5
Zervix insgesamt	21	63,6
Rektum insgesamt	18	54,5
Urethra und Zervix	5	15,2
Urethra und Rektum	2	6,1
Zervix und Rektum	1	3,0
Zervix, Urethra u. Rektum	7	21,2
Urethra allein	2	6,1
Zervix allein	8	24,2
Rektum allein	8	24,2

4.2.12 Bakteriologischer Status der Gonorrhoe-Patientinnen.

Bei 31 von 42 Gonorrhoe-Patientinnen wurde ein kompletter bakteriologischer Status erhoben. Bei 10 (32,25%) von 31 Patientinnen wurde *N. gonorrhoeae* als einziger Keim nachgewiesen. Bei 21 Gonorrhoe-Patientinnen konnten außer *N. gonorrhoeae* weitere Mikroorganismen kultiviert werden, am häufigsten Mykoplasmen (38,7%). Eine Übersicht gibt die Tabelle 41.

Tab. 41: Bakteriologischer Status der Gonorrhoe-Patientinnen.

Kultivierte Mikroorganismen	Anzahl der Go.-Pat.	Prozentuale Häufigkeit
Keine Begleitflora	10	32,3
Mykoplasmen	12	38,7
<i>Candida albicans</i>	9	29,0
<i>E. coli</i>	6	19,4
<i>Staph. albus</i>	5	16,1
Trichomonaden	2	6,5
<i>Proteus mirabilis</i>	2	6,5
Vibrionen	1	3,2
<i>Staph. aureus</i>	1	3,2
Streptokokken	1	3,2
<i>Citrobacter freundii</i>	1	3,2
<i>Klebsiella aerobacter</i>	1	3,2

4.2.13 Penicillinresistenzbestimmungen.

Penicillinresistenzbestimmungen wurden stichprobenartig in insgesamt 12 Fällen durchgeführt. Die höchste in vitro ermittelte Penicillinresistenz betrug 0,30 ug/ml, die niedrigste 0,0047 ug/ml.

Eine Übersicht gibt die Tabelle 42.

Tab. 42: Penicillinempfindlichkeit von 12 Gonokokken-Stämmen (gemessen als IC_{50})

Penicillinempfindlichkeit	Anzahl der Gonokokken-Stämme
O,30 ug/ml	3
O,21 ug/ml	1
O,15 ug/ml	1
O,0188 ug/ml	1
O,0133 ug/ml	1
O,0047 ug/ml	5

Durchschnittliche Penicillinempfindlichkeit 0,109 ug/ml.

In einem Fall war es uns möglich, aufgrund der Penicillin-resistenzbestimmungen zwischen einem Therapieversager und einem Reinfekt zu differenzieren. Bei dieser Gonorrhoe-Patientin wurde die Penicillinempfindlichkeit des kultivierten Gonokokkenstamms mit 0,0047 ug/ml angegeben. Die Patientin unterzog sich einer lege artis durchgeführten Penicillinbehandlung, der 2. Kontrollabstrich post therapiam zeigte aber wieder positive N. gonorrhoeae - allerdings mit einer in vitro ermittelten Penicillinempfindlichkeit von 0,0118 ug/ml. Demnach scheint die Penicillintherapie - schon allein aufgrund der hohen Penicillinempfindlichkeit der zuerst kultivierten Gonokokken - erfolgreich gewesen zu sein, die Patientin erlitt jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit einen Reinfekt nach abgeschlossener Therapie.

4.2.14 Ergebnisse der Gonorrhoeotherapie.

39 von 42 Gonorrhoe-Patientinnen wurden nach dem von PETZOLDT empfohlenen Therapieschema mit 5 mal 4 Mill. IE Penicillin (Megacillin forte) i.m. an 5 aufeinanderfolgenden Tagen behandelt.

Wegen einer anamnestisch eruierten Penicillinallergie wurden in je einem Fall eine Behandlung mit Doxycyclin (Vibramycin®) in einer Dosierung von 200 mg/die an je 5 aufeinanderfolgenden Tagen, sowie in einem weiteren Fall mit Spectinomycin (Stanilo®) 4,0g durch beidseitige, tief intragluteale Injektion durchgeführt.

Eine Gonorrhoe-Patientin wurde wegen Penicillinallergie und gleichzeitig bestehender Schwangerschaft ebenfalls mit 4,0g Spectinomycin (Stanilo®) i.m. behandelt.

Die Behandlung der Gonorrhoe erfolgte vorzugsweise in der Dermatologischen Universitätsklinik München, in Ausnahmefällen durch den Hausarzt oder in der II. Universitäts-Frauenklinik.

Die Kontrolle des Therapieerfolgs fand in der Mikrobiologischen Spezialsprechstunde der II. Universitäts-Frauenklinik anhand dreimaliger kultureller Untersuchungen auf Gonorrhoe statt. In einem Fall wurde post therapiam N. gonorrhoeae erneut kultiviert, jedoch nicht aufgrund des Versagens der Gonorrhoe-Therapie, sondern, wie oben dargelegt, aufgrund einer mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmenden Reinfektion. In allen anderen Fällen verliefen die Kontrollabstriche negativ, so daß der Erfolg unserer therapeutischen Bemühungen mit 100% angegeben werden kann.

5. DISKUSSION

5.1 Krankengut:

Die untersuchte Population von 3000 Patientinnen der Poliklinischen Abteilung der II. Frauenklinik der Universität München kann einmal wegen der relativ großen Stichprobe von etwa der Hälfte des Jahresdurchlaufs ambulanter Patientinnen, zum anderen wegen der ausschließlich nach den Kriterien des Zufalls getroffenen Auswahl als repräsentativ für die ambulante Klientel der Klinik angesehen werden.

Die Altersverteilung des Krankenguts entspricht bis auf den überproportionalen Anteil der 20 - 24jährigen einer GAUSS'schen Normalverteilung mit einem peak in der Altersgruppe der 30 - 40jährigen. Einer der Gründe für den Häufigkeitsgipfel in dieser Altersgruppe dürfte in dem Anspruch der Patientinnen auf kostenlose Krebsvorsorgeuntersuchung von Beginn des 30. Lebensjahres an zu sehen sein. Der überproportionale Anteil der 20 - 24jährigen an der untersuchten Population könnte einmal auf einer tatsächlichen Überrepräsentierung aufgrund eines gesteigerten Gesundheitsbewußtseins und/oder fehlender Scheu vor einer gynäkologischen Untersuchung beruhen, oder aber Ausdruck einer künstlichen Überrepräsentierung im Sinne einer unbeabsichtigten Selektion in Hinsicht auf eine zu erwartende höhere Gonorrhoe-Prävalenz in dieser Altersgruppe sein.

Fast Dreiviertel der Patientinnen des Krankenguts waren verheiratet, nur etwa ein Viertel ledig oder geschieden. Während Ledige und Geschiedene aufgrund größerer sexueller Freizügigkeit ein höheres Expositionsrisiko gegenüber Geschlechtskrankheiten besitzen, gewähren die in der Regel stabilen Ein-Partner-Beziehungen der verheirateten Patientinnen eine gewisse Protektion vor venerischen Erkrankungen. 95,2% der befragten Patientinnen gaben an,

ausschließlich mit einem Partner Geschlechtsverkehr zu haben, woraus ein sehr niedriger Promiskuitätsindex des Krankenguts gefolgert werden kann. Die statistische Häufigkeit der Einnahme hormonaler Kontrazeptiva kann nur mit erheblichen Einschränkungen als Variable für häufig wechselnden Geschlechtsverkehr angesehen werden. Somit gibt der relativ niedrige Konsum hormonaler Kontrazeptiva (27,5%) ebenfalls keinen Hinweis auf promiske Tendenzen innerhalb des Krankenguts. Trotz hoher Koitusfrequenz der untersuchten Population (immerhin gaben 41,2% der Patientinnen an, mehrmals pro Woche Sexualverkehr zu haben) scheint die Furcht vor ungewollter Schwangerschaft keine ausreichende Motivation der Frauen zur Einnahme hormonaler Kontrazeptiva zu sein.

Fast 4% der untersuchten Frauen gaben an, im Laufe ihres Lebens mindestens einmal venerisch erkrankt zu sein. Dieser unerwartet hohe Anteil könnte einmal die Folge des überwiegend hohen Anteils unterer bis mittlerer sozialer Schichten am Krankengut, sowie Ausdruck der Kumulation venerischer Erkrankungen über einen längeren Zeitraum von mehreren Jahrzehnten, vor allem aber während der Kriegs- und Nachkriegszeit, sein.

Wenn auch 14,2% der Frauen antibiotisch vorbehandelt waren, so dürfte dieser Anteil überwiegend die Tendenz zu häufigerer Verordnung von Antibiotika wiedergeben, jedoch nur in ganz geringem Umfang auf einer bewußten oder prophylaktischen Selbstbehandlung einer Geschlechtskrankheit beruhen.

5.2 Ergebnisse der Gonorrhoe-Feldstudie:

5.2.1 Häufigkeit der Gonorrhoe

Die Gonorrhoe-Prävalenz in einem für die ambulante Klientel der II. Universitäts-Frauenklinik München repräsentativen Krankengut betrug bei 42 diagnostizierten Gonorrhoe-Fällen 1,4%. Dieses Ergebnis kann weder als

sensationell hoch, noch als ungewöhnlich niedrig eingeschätzt werden. Eine Gonorrhoe-Prävalenz von 1,4% bedeutet immerhin, daß, statistisch gesehen, jede 70. Frau, die die Ambulanz der Frauenklinik aufsucht, gonorrhoeisch infiziert ist. Bei einem Durchlauf der Ambulanz der Klinik von täglich 50 - 60 Patientinnen muß in der Woche mit 4 gonorrhoeischen Infektionen gerechnet werden, die ohne ein Gonorrhoe-Screening unerkannt geblieben wären und epidemiologisch zu einer potentiellen Gefahr werden können.

NICOL (101) ist der Ansicht, daß, wenn auch nur 1 - 2% positive Ergebnisse bei Frauen gefunden würden, das Gonorrhoe-Screening eine wesentliche Hilfe bedeuten würde, die Gonorrhoe zu kontrollieren. Der Ertrag eines Screening-Programms ist abhängig von der Struktur der untersuchten Population, der Validität der diagnostischen Methodik sowie der Zahl der Wiederholungsuntersuchungen. JOHNSON (71) konnte beispielsweise zeigen, daß die ermittelte kumulative Prävalenz der Gonorrhoe sich durch wiederholte Untersuchungen innerhalb einer Woche auf über das Doppelte steigern läßt. Dies würde auf die Prävalenz der Gonorrhoe in unserem Krankengut übertragen bedeuten, daß sogar mit einer realen Prävalenz von 3% oder höher gerechnet werden muß, wenn zusätzlich der Sensitivitätsverlust der Gonokokkenkultur in Betracht gezogen würde. Aus dem Gesagten wird deutlich, daß der Gonorrhoe in der ambulanten Klientel einer Frauenklinik keineswegs eine untergeordnete, sondern aufgrund ihres bisher nicht gekannten gehäuft Vorkommens vielmehr eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zukommt.

In der deutschsprachigen Literatur liegen nur wenige vergleichbare Ergebnisse und Erfahrungen mit einem routinemäßigen Gonorrhoe-Screening an einer Frauenklinik vor. ZWAHR (156) wertete im Zeitraum von 1964 bis 1966 1701 Objektträgerausstriche bei einem ausge-

suchten Krankengut stationär aufgenommener Patientinnen aus und diagnostizierte in 0,82% der Fälle eine Gonorrhoe. In einem ebenfalls ausgewählten Krankengut (Adnexitiden, Fluor, Bartholinitis, Condylomata acuminata) erzielten BARTUNEK und SCHOLTES (8) 20% positive Ergebnisse. In einer großen Klientel von 16.230 Ambulanzpatienten der Dermatologischen Universitätsklinik München wurden 1969 bei einer Gesamt-Go-Frequenz von 2,3% 329 männliche, aber nur 44 weibliche Patienten mit Gonorrhoe diagnostiziert (115). Auch an der II. Universitäts-Hautklinik Wien wurden im ersten Halbjahr 1966 vergleichsweise wenige weibliche Gonorrhoe-Fälle diagnostiziert; SÖLTZ-SZÖTS (139) gibt die absolute Zahl weiblicher Gonorrhoe-Erkrankungen in diesem Zeitraum mit 32 Fällen bei einer Ambulanzfrequenz von 26,122 Patienten an. Obwohl in der anglo-amerikanischen Literatur häufiger über Ergebnisse des Gonorrhoe-Screenings an Frauenkliniken berichtet wird, so bestehen doch begründete Bedenken bezüglich der Vergleichbarkeit der Ergebnisse, vor allem wegen der unterschiedlichen Sozio-Struktur der untersuchten Populationen. Beispielsweise fand PARISER (109) die Inzidenz der Gonorrhoe in der weißen Population mit 0,5%, während das farbige Untersuchungsgut eine Infektionsrate von 10,1% aufwies. Auch ZACKLER (155) konnte zeigen, daß 92% der Patientinnen mit positiven Kulturen Schwarze waren. Die Gonorrhoe-Prävalenz in der Gruppe der Schwarzen betrug 8,42% gegenüber 2,86% in der weißen Population. Insgesamt wurden in diesem "mass screening program" 107.301 Patientinnen auf Gonorrhoe hin untersucht und die durchschnittliche Gonorrhoe-Prävalenz mit 7,5% ermittelt. PARISER (109) gibt die Inzidenz der Gonorrhoe bei routinemäßiger Untersuchung von Frauen in einer geburtshilflich-gynäkologischen Klinik mit 7,4%, in einer Entbindungsklinik mit 5,8% und in privaten

Arztpraxen zwischen 0,8% und 8,6% an. In der geburts-
hilflich-gynäkologischen Abteilung der Chicago Osteopathic
Clinic fand CHESKY (22) von 2.153 entnommenen Endozervikal-
abstrichen bei 25 Patientinnen (1,16%) positive Kulturen.

Eine Population von 15.333 Patientinnen wurde in insgesamt
7 überwiegend geburtshilflich-gynäkologischen Kliniken
routinemäßig auf Gonorrhoe hin untersucht und die durch-
schnittliche Gonorrhoe-Prävalenz mit 2,5% ermittelt (112).
In drei der 7 Kliniken lag die Gonorrhoe-Prävalenz mit
1,1% - 1,4% etwa in der gleichen Größenordnung wie in
unserem Krankengut. Demgegenüber fand THATCHER (143)
bei Patientinnen einer geburtshilflichen Klinik bei 6%
der Fälle eine gonorrhoeische Erkrankung. Die von HART
(55) untersuchte weibliche Klientel niedergelassener
Ärzte setzte sich zu 97,4% aus Weißen zusammen und wies
eine Inzidenz der Gonorrhoe von 2,6% auf.

Insgesamt läßt sich sagen, daß die Prävalenz der Gonorrhoe
je nach der Sozio-Struktur der untersuchten Population
größeren Schwankungen unterworfen ist. Wenn man die
Gonorrhoe-Prävalenz in unserem Krankengut mit vergleich-
baren Ergebnissen in der Literatur gegenüberstellt, so
fällt auf, daß die von uns ermittelte Gonorrhoe-Morbidität
durchaus innerhalb der Schwankungsbreite verschiede-
ner amerikanischer Feldstudien, im Mittel jedoch etwa
1% unter der Marke amerikanischer Verhältnisse liegt.
Wenn man jedoch davon ausgeht, daß die Gonorrhoe-Morbi-
dität bezogen auf 100.000 Einwohner in den USA etwa
2,5 mal höher als in der Bundesrepublik Deutschland
ist, so erscheint die von uns ermittelte Gonorrhoe-
Prävalenz von 1,4% als durchaus bemerkenswertes Ergebnis.

5.2.2 Gonokokkenkultur

Während HEISE (57) nur im Zweifelsfall eine kulturelle
Diagnostik durchführt, und auch PARISER (108) eine
weitverbreitete Ansicht vieler Ärzte feststellt, daß

sich *N. gonorrhoeae* nur schwierig kultivieren lasse und daher dem Gramsmear mehr vertraut werde, wird in der Literatur übereinstimmend die Meinung vertreten, daß das in den USA von THAYER und MARTIN verbesserte Selektiv-Kulturmedium einen wesentlichen Fortschritt in der Gonorrhoeidiagnostik brachte (61,62,63,67,92,101, 103,104,112,122,126,136). In Verbindung mit der Zuckerfermentation besitzt das Kulturverfahren eine äußerst hohe Spezifität (119). MARTIN (92) berichtet, daß mit dem T.-M. Selektivmedium 66,2% der Abstriche gegenüber 58,4% der Abstriche auf einem konventionellen Nährmedium angingen. Vaginalabstriche auf T.-M. Medium waren in 94% gegenüber 69%, Zervikalabstriche in 96% gegenüber 86% und Rektalabstriche in 17,2% dem herkömmlichen Kulturverfahren deutlich überlegen. Außerdem müßte mit dem konventionellen Kulturverfahren in 16% mit einer falsch-positiven Diagnose gerechnet werden, während gramnegative Bakterien mit morphologischen Ähnlichkeiten wie nicht-pathogene *Neisseria* sowie *Mima polymorpha* var. *oxidans* auf T.-M. Selektivmedien nicht angingen.

Ähnliche Ergebnisse fand WILKINSON (zit. in 104), der über ein Ansteigen der positiven Resultate von nicht-selektiven zu selektiven (T.-M. Nährmedien um 5% im Urethralabstrich, um 15% im Vaginalabstrich und um 67% im Rektalabstrich berichtet.

HIRSCH (61) weist auf einen weiteren wichtigen Vorteil der THAYER-MARTIN-Kultur hin, der darin bestünde, daß Gonokokken wesentlich häufiger in Reinkulturen und quantitativ besser wüchsen, was ihre Erkennung und Isolierung bedeutend erleichtere. Außerdem konnte HIRSCH zeigen, daß *N. gonorrhoe* auf THAYER-MARTIN-Medien geringfügig häufiger als auf Röstblut und Blutagarplatten nachgewiesen werden kann. Ein weiterer Vorteil des THAYER-MARTIN-Mediums liegt außerdem in der Verwendung als Transportmedium (112), was wir mit guten Ergebnissen ebenfalls bestätigen können.

Eine signifikante Absterberate der Gonokokken tritt erst nach 16 - 18 Std. auf (112).

Eine weitere Verbesserung des THAYER-MARTIN-Selektivmediums brachte das VCNT-Kulturmedium, das durch Zusatz von Trimethoprim auch *Proteus vulgaris* Spezies wirkungsvoll zu hemmen vermag. PHILLIPS (122) konnte zeigen, daß Gonokokken auf VCNT-Medien gut angehen, allerdings langsamer und mit bemerkenswerten Größenunterschieden der Einzelkolonien wachsen, *Proteus* dagegen fast vollständig gehemmt wird. THIN et al. (142) fanden, daß die Anwendung von VCNT die Isolierungsrate um 10% zu erhöhen vermag, indem Begleitkeime im Wachstum gehemmt werden. ÖDEGARD (103) führt die höhere Inzidenz positiver Rektalkulturen ebenfalls auf den Zusatz von Trimethoprim zu den zusätzlichen Inhibitoren zurück.

Dennoch können die Probleme der Gonokokkenkultur noch nicht alle als gelöst betrachtet werden. Wenn auch das THAYER-MARTIN-Selektivmedium hochgradig selektiv für *N. gonorrhoeae* und *N. meningitidis* ist, so weist HOWELL (67), wie wir auch aus eigenen Erfahrungen bestätigen können, darauf hin, daß auch Streptokokken, Staphylokokken und Hefen, außerdem, wie wir gesehen haben, *Pseudomonas aeruginosa* auf T.-M-Kulturmedien angehen.

Als weitere Nachteile der Kultur nennt PETZOLDT (119) das Nichtangehen antibiotisch vorgeschädigter Keime sowie den relativ langen Zeitraum bis zum Erhalt des Resultats. Aber auch falschnegative Ergebnisse sind nicht auszuschließen. PARISER (108) konnte zeigen, daß durch einen wiederholten kulturellen Abstrich innerhalb einer Woche bei 5% der Fälle eine zusätzliche positive Kultur erzielt werden kann.

Aus den Untersuchungen von HIRSCH (62) läßt sich eine Sensitivität der THAYER-MARTIN-Kultur von 90,2% ableiten. SCHMALE (132) gibt die Sensitivität ebenfalls mit über

90% an. CALDWELL (18) schätzt die Sensitivität einer einzigen zervikalen T.-M.-Kultur auf 80%, die Reproduzierbarkeit der Zervikalabstriche auf 91% und der Rektalabstriche auf 89%. Demgegenüber konnte PARISER (109) mit der THAYER-MARTIN-Kultur in nur 60% der Fälle bei weiblichen Kontaktpersonen eine Gonorrhoe nachweisen. Immerhin muß mit mindestens 6% - 8% falschnegativen Ergebnissen der THAYER-MARTIN-Kultur gerechnet werden (132), so daß nach sensitiveren Testmethoden zur routinemäßigen Gonorrhoeidiagnostik weiter geforscht werden muß.

5.2.3 Gramsmear

Das gramgefärbte Ausstrichpräparat wird heute weitgehend für die Routinediagnostik der weiblichen Gonorrhoe abgelehnt. BARTUNEK und SCHOLTES (8) halten den Gramsmear für nicht mehr brauchbar, da sowohl falschpositive, wie auch falschnegative Ergebnisse möglich sind. Falschpositive Befunde sind nach HIRSCH (61) durch Verwechslung mit anderen Neisseriaarten sowie anderen Spezies, z.B. Mimea möglich, falschnegative Befunde können erhoben werden bei subakuter oder chronischer Gonorrhoe, wenn die wenigen Gonokokken im Ausstrich leicht übersehen werden können, oder aber bei massiven Mischinfektionen mit anderen Keimen, die das Auffinden und die Identifizierung der Gonokokken erschweren. Da aufgrund einer Vielzahl von verschiedenen Bakterienarten, die häufig im weiblichen Urogenitaltrakt zu finden sind (132), mit einem hohen Anteil falschnegativer Resultate zu rechnen ist, gewinnt CALDWELL (18) die Überzeugung, daß das gramgefärbte Präparat - unabhängig von der Symptomatik der Patientin - diagnostisch wertlos sei.

Welche diagnostische Wertigkeit dem Gramsmear zukommt, haben wir anhand diagnostischer Validitätsmessungen in Relation zu den VCNT-Kulturergebnissen zu definieren versucht. Erwartungsgemäß hoch war der Anteil der falsch-

negativen Ergebnisse mit 51,85%. Demnach beträgt die Sensitivität des Gramsmears maximal 48,15%. Da Sensitivität gleichzusetzen ist mit der Eignung eines diagnostischen Testes, Personen mit der fraglichen Krankheit vollständig herauszufiltern (121), muß das Grampräparat als alleiniger Gonorrhoe-Screeningtest tatsächlich abgelehnt werden, da auf dieser Basis nur etwa die Hälfte der erkrankten Population hätte erfaßt werden können.

Der Anteil der falschpositiven Resultate des Gramsmears liegt mit 1,77% bemerkenswert niedriger, woraus sich die Spezifität des gramgefärbten Ausstriches mit 98,23% ermitteln läßt. Statistisch gesehen bietet das Grampräparat durchaus die Möglichkeit, mit einer Wahrscheinlichkeit von 98,23% eine gonorrhöische Infektion auszuschließen. Der Wert des Gramsmears liegt also unseren Ergebnissen zufolge nicht in der Gonorrhoe-Diagnostik, sondern vielmehr in dem raschen Ausschluß einer gonorrhöischen Infektion, wenn das Ergebnis der Kultur nicht abgewartet werden kann.

Zusätzlich hatten wir den Eindruck, daß aus der Lagerung der Gonokokken in Relation zu der Anzahl und Morphologie der Leukozyten im Grampräparat eine akute von einer chronischen Gonorrhoe abgegrenzt werden kann (vgl. JIROVEC, PETER, MALEK (70)).

Unsere Ergebnisse decken sich weitgehend mit denen anderer Autoren. Den niedrigsten Anteil falschnegativer Ergebnisse fand PHILLIPS (122) mit 24%. PARISER (108) erzielte 31%, BODGAN, DECKER und HIRSCH (10) 33,3% falschnegative Resultate. CALDWELL (18) registrierte mit 46% falschnegativen Gramsmears etwa einen unseren Ergebnissen entsprechenden Anteil. Einen höheren Anteil falschnegativer Grampräparate fanden HIRSCH (61) mit 58%, HEISE (57) mit 55,37%, HODGES (63) mit 63,89% und RIS (130) mit 66,2%. Entsprechend wird die Sensitivität des Gramsmear zwischen 68% und 24,27% angegeben.

Den niedrigsten Anteil falschpositiver Resultate erzielte CALDWELL (18) mit 0%. HIRSCH (61) erreichte einen unseren

Untersuchungen entsprechenden Anteil von 1,5% falsch-positiven Ergebnissen; PARISER (108) fand 5%, RIS (130) 5,9%, PHILLIPS (122) 8% und KOKOSCHKA (zit in 8) sogar 43,5% falschpositive Gramsmears. Die Angaben bezüglich der Spezifität des Gramsmear variieren zwischen 100% und 56,5%.

Da auf der Basis eines positiven Smears allein keine Entscheidung darüber möglich ist, ob der Patient *N. gonorrhoeae* oder ein morphologisch ähnliches nicht-pathogenes Bakterium in sich birgt, kann auf das Kulturverfahren als Voraussetzung für die spezifische Diagnose von *N. gonorrhoeae* nicht verzichtet werden. Unseren Erfahrungen nach kann der Gramsmear nicht als Alternative, sondern als ergänzende Maßnahme zur Gonorrhoe-Diagnostik durchaus empfohlen werden, einmal, um Informationen über den Reinheitsgrad der Vagina zu gewinnen, zum anderen, um möglichst rasch eine Gonorrhoe auszuschließen oder aber im Falle der kulturell gesicherten Gonorrhoe die Akuität der Erkrankung einschätzen zu können.

5.2.4 Zuckerfermentation

Obwohl Zuckerfermentationsstudien als aufwendiges und kompliziertes Nachweisverfahren für *N. gonorrhoeae* gelten, haben wir dennoch sehr gute Erfahrungen und Ergebnisse mit diesem Verfahren sammeln können.

In 30 von 33 Fällen gelang der regelrechte spezifische Nachweis von *N. gonorrhoeae*, während in 9,1% der Fälle eine Bestätigung der Diagnose auf diesem Weg nicht möglich war. Ähnliche Ergebnisse fand JOHNSON (71), der nur 6,6% der positiven Kulturen nicht mittels Zuckerfermentation bestätigen konnte. Angesichts dieser durchaus ermutigenden Ergebnisse ist es unverständlich, warum dieses praktikable Nachweisverfahren in praxi nur ganz vereinzelt Anwendung findet. ZACKLER (155) wählte nur einmal in der Woche 10 - 15 Kulturen stichprobenartig aus, um sie auf Zuckernährböden zu subkultivieren.

Auch BARTUNEK und SCHOLTES (8) führten nur in Zweifelsfällen Zuckerfermentationsstudien durch; in den meisten anderen Studien wird gänzlich darauf verzichtet (22,101, 112,156).

Die von HEISE (57) aufgeworfene Frage, ob es erforderlich sei, bei jeder Kultur auch die Zuckervergärung nach LINGELSHEIM durchzuführen, oder ob man diese Untersuchung auf penicillinresistente Behandlungsfälle zum Ausschluß anderer Neisserienarten beschränken könne, muß unseren Erfahrungen nach derart beantwortet werden, daß für eine exakte Diagnose, die die Voraussetzung für eine adäquate Therapie ist, unbedingt der spezifische Nachweis von *N. gonorrhoeae* erforderlich ist.

5.2.5 Immunfluoreszenz

Das Immunfluoreszenzverfahren zur Gonorrhoe-Diagnostik wurde erstmals von DEACON, PEACOCK, FREEMAN und HARRIS 1959 beschrieben und stellt somit ein vergleichsweise junges Verfahren dar. Unsere in diese moderne Methode gesetzten Erwartungen wurden nicht erfüllt; auf die routinemäßige Anwendung mußte wegen ebenfalls fluoreszierenden Staphylokokkenstamms in der Folge der Studie verzichtet werden.

Andere Autoren konnten vergleichsweise bessere Ergebnisse mit der delayed FA technique erzielen. MARTIN (92) ermittelte die Sensitivität der Methode mit 50,6%, WELCH und O'REILLY (146) mit 79%. Der Anteil der falschnegativen Ergebnisse wird mit 4,2% angegeben. THIN (142) ermittelte die Sensitivität des Immunfluoreszenzverfahrens mit 82,8%. KRELL (79) konnte dagegen mit einem selbst hergestellten Antiserum nur eine Nachweisempfindlichkeit von 30% erzielen. Hinsichtlich der Treffsicherheit der delayed technique konnte PETZOLDT (119) zeigen, daß sie dem Kulturverfahren gleichwertig, hinsichtlich der Empfindlichkeit sogar leicht überlegen ist, nämlich dann, wenn

vorgeschädigte Keime auf der Kulturplatte nicht mehr zu makroskopisch sichtbaren Kolonien heranwachsen. Auch PARISER (110) konnte keinen bemerkenswerten Sensitivitätsgewinn des Immunfluoreszenzverfahrens weder in direkter noch delayed technique gegenüber dem Kulturverfahren feststellen. Die Vorteile der delayed FAT liegen in der, wenn auch geringfügig höheren Sensitivität als der des Kulturverfahrens (119), der hohen Spezifität (142) sowie der schnellen und zuverlässigen Bestätigung einer fraglich positiven Kultur (63). Allerdings ersetzt der delayed FAT die Kultur nicht, da die Durchführung an das Anlegen einer Kultur gebunden ist (119), und besitzt daher alle Nachteile des Kulturverfahrens. Zudem treten Probleme unspezifischer Fluoreszenz von Hintergrundsmaterial (97), unspezifische Fluoreszenz von Staphylococcus aureus und Streptokokkenstämmen, die nach LIND auf einer unspezifischen Absorption von Serumproteinen beruhen (79), sowie Probleme der Kreuzreaktion mit anderen Bakterien hinzu. Außerdem weist PETZOLDT (119) darauf hin, daß der Test immer nur so gut sein kann, wie es das verwendete Antiserum erlaubt.

Eine frühere Aufschlüsselung des von uns verwendeten Antigonokokkenserums mittels Säulenchromatografie ergab ein ungewöhnlich niedriges Verhältnis von Fluoresceinisothiocyanat zu Kaninchenglobulin. Die F/P Ratio betrug maximal lediglich 0,87 γ FITC/mg Protein. Ein großer Teil des Fluoreszenzfarbstoffs, und zwar 51,4% der Gesamtmenge, fand sich in Fraktionen, die frei von Kaninchenglobulin waren und zusammen mit der Albuminfraktion eluiert wurden (119). Die offensichtliche Unterkonjugierung des Antigonokokkenserums, sowie die Tatsache, daß in dem als Kaninchenglobulin deklarierten Antiserum beträchtliche Mengen von Albumin nachweisbar waren und der Gesamtproteingehalt in vier geprüften Proben zwischen 6,4 und 10,6 mg/ml schwankte, lassen begründete Zweifel an der

Qualität des verwendeten kommerziellen Antiserums aufkommen (119).

Eine Wertung des Immunfluoreszenzverfahrens ist unseren Untersuchungen zufolge nicht möglich, zumal das von uns verwendete Gonokokken-Antiserum erhebliche Mängel aufwies. Erst weitere Studien mit einem optimal konjugierten, hochtitrigen Antigonokokkenserum, wie dies PETZOLDT (119) fordert, werden eine Einschätzung der diagnostischen Wertigkeit des Immunfluoreszenzverfahrens ermöglichen.

5.2.6 Einfluß der Antibiotikavorbehandlung auf die Gonorrhoe-Diagnostik

Den Ergebnissen unserer Untersuchungen zufolge haben wir statistisch gesehen keinen limitierenden Einfluß einer lokalen wie systemischen Antibiotikavorbehandlung auf die kulturelle Gonorrhoe-Diagnostik finden können. Allerdings mag dahingestellt sein, ob in dem Einzelfall eine Antibiotikavorbehandlung die Gonokokken derart schädigt, daß die Keime auf der Kulturplatte nicht mehr angehen. Zahlenmäßig dürfte dieser Prozentsatz jedoch gering sein, andernfalls wäre diese Tendenz aus unseren Ergebnissen ablesbar. HART (55) konnte in einem vergleichbaren Krankengut bei 10% der Fälle eine lokale oder systemische Antibiotikaeinnahme nachweisen - in einer Häufigkeit, die den Verhältnissen in der von uns untersuchten Population durchaus entspricht.

5.2.7 Die Altersverteilung der Gonorrhoe-Patientinnen

Die Aufschlüsselung der Altersverteilung von 42 Gonorrhoe-Patientinnen ergab, daß der höchste Anteil mit 23,8% der Altersgruppe der 15 - 19jährigen, also den Teenagern, zuzuordnen ist. Dieser Prozentsatz deckt sich vollkommen mit den von LEUTNER (85) veröffentlichten Zahlen des Statistischen Bundesamtes für die Bundesrepublik Deutschland, aus denen sich für diese Altersgruppe in der weiblichen Bevölkerung eine Gonorrhoe-Morbidität von 23,43% errechnen

läßt. Auf die Problematik der Teenager-Gonorrhoe wurde bereits auf den Seiten 47 ff. dieser Arbeit eingegangen. Abweichend von den Morbiditätsziffern der Altersgruppe der 20 - 24jährigen, die in unserem Land mit 35,9% der Gonorrhoe-Patientinnen angegeben werden, konnten wir in dieser Altersgruppe lediglich eine Häufigkeit von 9,5% ermitteln. Dieser doch erheblich geringere Ertrag in dieser Altersgruppe läßt sich einmal auf den bereits erwähnten überproportional hohen Anteil untersuchter Patientinnen in dieser Altersgruppe zurückführen, zum anderen dadurch erklären, daß, wie auch JOHNSON (71) annimmt, gonorrhoeische Infektionen in dieser Altersgruppe häufiger und akuter auftreten und, wie wir glauben, die Patientinnen häufiger den Dermatologen als den Gynäkologen aufsuchen.

In der Altersgruppe der 25 - 30jährigen stimmt der von uns ermittelte Prozentsatz von 19% wieder mit dem von LEUTNER (85) angegebenen Anteil von 18,4% überein. In der Altersgruppe über 30 Jahren liegen die von uns ermittelten Häufigkeiten deutlich über dem Bundesdurchschnitt, ein Erfolg, der auf das routinemäßige Screening auch höherer Altersgruppen zurückzuführen ist. In der Altersgruppe der 30 - 40jährigen liegt der Bundesdurchschnitt bei 15,8%, verglichen mit eigenen Ergebnissen von 26,2%. In der Altersklasse der 40 - 50jährigen belaufen sich unsere Ergebnisse mit 11,9% auf etwa das Dreifache der Häufigkeit der Gonorrhoe in der weiblichen Bevölkerung. Die 50 - 60jährigen Gonorrhoe-Patientinnen machen in dem von uns untersuchten Kollektiv 2,4% aus, verglichen mit 1,3%. Die höchste Diskrepanz in der Altersverteilung der Gonorrhoe-Patientinnen fanden wir in der Gruppe der über 60jährigen, die in unserem Kollektiv 7,1% der Gonorrhoe-Patientinnen, in den Daten des Statistischen Bundesamtes aber nur 0,26% ausmachen.

Aus dem Gesagten läßt sich ableiten, daß die Gonorrhoe auch in unerwartet hohem Maße bei älteren Patientinnen vorkommt, häufig jedoch die Erkrankung nicht diagnostiziert und gemeldet wird, so daß die amtliche Statistik nicht den tatsächlichen Verhältnissen Rechnung tragen kann. Die Gonorrhoe-morbidität in Relation zu der untersuchten Patientenzahl in den verschiedenen Altersgruppen brachte mit fast 10% (9,09%) den unerwartet höchsten Anteil in der Altersgruppe der Teenager. Demgegenüber tritt der Prozentsatz in der Altersgruppe der 20 - 24jährigen um fast das Zehnfache zurück. Auch hierfür dürfte der Einwand der Abwanderung prädisponierter Patientinnen zu einem Dermatologen geltend gemacht werden. Auffallend ist aber auch die überdurchschnittlich hohe Gonorrhoe-Prävalenz bei 60 - 70jährigen Patientinnen.

5.2.8 Sozio-ökonomische Verteilung der Gonorrhoe

Bezüglich der Familienstände der Gonorrhoe-Patientinnen fällt vor allem der überdurchschnittlich hohe Anteil lediger und Geschiedener mit 50% bzw. 9,5% auf.

Während LEUTNER (85) anhand des Datenmaterials des Statistischen Bundesamtes einen entsprechenden Anteil geschiedener Go-Patientinnen in der Gesamtbevölkerung fand, liegt der Anteil der Ledigen mit 64,16% sogar noch über der von uns gefundenen Marke. Der von uns registrierte höhere Anteil verheirateter Gonorrhoe-Patientinnen an der Go-Morbidität dürfte die Folge des konsequenten Screening auch innerhalb der verheirateten Population sein, die bei einem "case-finding" wegen des zu erwartenden niedrigen Anteils an der Gonorrhoe-Morbidität eher unterrepräsentiert ist.

Anhand des zum Zeitpunkt der Untersuchung ausgeübten Berufs haben wir versucht, die Zugehörigkeit der Go-Patientinnen zu einer der drei Sozialschichten zu analysieren. Etwa ein Viertel der Go-Patientinnen waren

kaufmännische Angestellte und damit der Mittelschicht zuzuordnen. Die Unterschicht repräsentieren etwa ein Drittel der Gonorrhoe-Patientinnen. Selbständige machen nur etwa 5% des Kollektivs der Go-Patientinnen aus. Auffallend hoch ist der Anteil der Schülerinnen mit über 10%. Insgesamt läßt sich sagen, daß der überwiegende Teil der Gonorrhoe-Patientinnen unseres Kollektivs der Unter- bis Mittelschicht zuzurechnen ist. Für eine weitergehende Differenzierung wäre die Erfassung und Auswertung zusätzlicher Variablen erforderlich gewesen, im übrigen sei auf die Diskussion der Problematik auf S. 43 ff. dieser Arbeit verwiesen.

5.2.9 Gonorrhoe-Reinfektion

Fast ein Viertel (23,8%) der Gonorrhoe-Patientinnen unseres Kollektivs war bereits früher einmal oder mehrfach venerisch erkrankt. Den Daten des Statistischen Bundesamtes zufolge (85) waren in der Gesamtbevölkerung 20% der Gonorrhoe-Patientinnen bereits früher einmal oder mehrfach geschlechtskrank gewesen, in einem Prozentsatz, der mit den von uns gefundenen Ergebnissen übereinstimmt.

5.2.10 Häufigkeit der Gonorrhoe während der Schwangerschaft

Die prozentuale Häufigkeit schwangerer Patientinnen mit Gonorrhoe betrug 1,3% und unterschied sich damit nicht signifikant von der Gesamt-Gonorrhoeerkranktheit der untersuchten Population, obwohl man dies aufgrund des jüngeren Alters und des zu erwartenden häufigeren Sexualverkehrs schwangerer Gonorrhoe-Patientinnen hätte vermuten können. CAVE (19) fand bei 452 geburtshilflichen Zugängen eine Gonorrhoe-Prävalenz von 5,5% gegenüber 11,1% bei gynäkologischen stationären Aufnahmen. PUROLA (124) konnte sogar bei 1335 geburtshilflichen Zugängen nur bei 0,45% der Patientinnen eine Gonorrhoe diagnostizieren.

5.2.11 Einfluß des Sexualverhaltens auf die Gonorrhoe-Morbidität

Unsere Ergebnisse verdeutlichen die besondere Bedeutung des Sexualverhaltens, insbesondere der Promiskuität, auf die Gonorrhoe-Morbidität. Über ein Viertel der Gonorrhoe-Patientinnen gaben häufig wechselnden Geschlechtsverkehr an, sie sind damit dem promiscuous female pool zuzurechnen (eine ausführliche Diskussion zur Problematik der Promiskuität findet sich auf S. 38 dieser Arbeit). Respektive einen Anteil von weniger als 10% gewerbsmäßiger Prostituierte an der Klientel der Go-Patientinnen, überwiegen heimliche Prostituierte in der Population der HWG-Personen. Inwieweit zusätzlich Gonorrhoe-Patientinnen dem promisken Pool zuzurechnen sind, läßt sich schwer abschätzen, zumal fast Dreiviertel der Gonorrhoe-Patientinnen Sexualverkehr mit nur einem Partner angaben. Dieser Prozentsatz dürfte aufgrund der diesbezüglich sicher unzuverlässigen Angaben der Patientinnen erheblich zu hoch sein. Unseren Erfahrungen nach läßt sich die Klientel der Gonorrhoe-Patientinnen in zwei zahlenmäßig etwa gleich große Gruppen aufteilen - einmal in einen female promiscuous pool, zum anderen in die Gruppe nicht promisker secondary contacts.

5.2.12 Einfluß der hormonalen Kontrazeptiva

Der Einfluß der hormonalen Kontrazeptiva auf die Gonorrhoe-Morbidität wurde bereits auf S. 51 ff. diskutiert. Unsere eigenen Ergebnisse legen aufgrund der signifikant häufigeren "Pillen"-Einnahme in dem Kollektiv der Go-Patientinnen den Schluß nahe, daß der hormonalen Kontrazeption durchaus ein mittelbarer Einfluß auf die Gonorrhoe-Morbidität zukommt.

5.2.13 Symptomatik der Gonorrhoe-Patientinnen

Auffällig ist, daß mehr als die Hälfte der Gonorrhoe-Patientinnen die Ambulanz der II. Universitäts-Frauenklinik

wegen Beschwerden aufsuchte, die in keiner offensichtlich kausalen Beziehung zu der gonorrhoeischen Infektion standen. Bei der Auswertung der Symptome und Befunde der 42 Gonorrhoe-Patientinnen zeigte sich, daß Fluorbeschwerden nicht signifikant häufiger als in dem Gesamtkrankengut auftraten. Dagegen wurde "Brennen beim Wasserlassen" dreimal so häufig in dem Kollektiv der Go-Patientinnen, der Befund urethralen Fluors sogar fünfmal häufiger als in der Gesamtpopulation erhoben. Eine Urethritis wurde dreimal so häufig, eine Zervizitis doppelt so häufig in dem Kollektiv der Go-Patientinnen diagnostiziert.

Aus dem Gesagten kann gefolgert werden, daß die einzelnen Symptome und Befunde in ihrem diagnostischen Aussagewert durchaus nicht einheitlich, sondern unterschiedlich Gonorrhoe-spezifisch sind. Die geringste Spezifität besitzt der Befund Fluor vaginalis, so daß diesem erst in der Häufung von Symptomen und Befunden diagnostische Aussagekraft zukommt.

61,8% der Gonorrhoe-Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Untersuchung asymptomatisch, 38,2% wiesen eine Häufung von Symptomen auf, die eine Klassifizierung als symptomatische Gonorrhoe rechtfertigen. Der Anteil asymptomatischer Patientinnen an der Gonorrhoe-Patientenzahl wird in der Literatur je nach Krankengut und Definition zwischen 27,8% (CAVE, 19) und 100% (THATCHER, 143) angegeben, so daß der von uns gefundene Anteil asymptomatischer Patientinnen als realistisch eingeschätzt werden kann. Bei den 13 symptomatischen Patientinnen wurde die von CAVE (19) angegebene Symptomentrias - Brennen beim Wasserlassen, vaginaler Fluor und Unterleibsschmerzen - im wesentlichen bestätigt. Alle symptomatischen Go-Patientinnen litten unter Fluor vaginalis, 38,5% unter Unterleibsschmerzen und 15,4% unter Brennen beim Wasserlassen. Bis auf die Häufigkeit vaginalen Fluors, die mit nur 36,1%

angegeben wird, fand CAVE (19) entsprechende Resultate.

Ferner wurde bei etwa der Hälfte der symptomatischen Go-Patientinnen unseres Kollektivs eine Zervizitis und/oder eine Adnexitis diagnostiziert.

Bei der katamnestischen Auswertung von 21 bis zu mehreren Jahren zurückverfolgten Krankengeschichten asymptomatischer Go-Patientinnen stellte sich heraus, daß zwei Drittel der asymptomatischen Patientinnen ein symptomatisches Vorstadium durchlaufen hatten, während ein Drittel ein symptomatisches Vorstadium vermissen ließ. Es wird daher festgestellt, daß eine frisch akquirierte Gonorrhoe bei Frauen entweder von Anfang an asymptomatisch verläuft oder nach einem symptomatischen Intervall unterschiedlicher Länge zunehmend symptomloser bis asymptomatisch wird.

Es wird weiterer Untersuchungen darüber bedürfen, ob der primär asymptomatische Verlauf der weiblichen Gonorrhoe in Zusammenhang mit Virulenzeinbußen bestimmter Gonokokkenstämmen - möglicherweise mit den von KELLOG gefundenen T₃ und T₄-Stämmen - steht. Die Pathogenität und Virulenz von Gonokokken wird auf S. 18 ff. dieser Arbeit diskutiert.

5.2.14 Topische Untersuchungen

Eine Infektion der Cervix uteri wurde in insgesamt 63,3% nachgewiesen. Andere Autoren fanden vergleichsweise höhere Daten. SCHROETER und REYNOLDS (133) geben 94,6%, OLSEN (104) 84,6% - 92,2%, PHILLIPS (122) 90%, CAVE (19) 86,1%, JOHNSON (71) 86% und BARTUNEK (9) 84% an.

Mit einer Infektion des Rektum muß unseren Ergebnissen zufolge in 54,5% der Fälle gerechnet werden. SCHROETER und REYNOLDS (132) fanden einen Befall des Rektum in 60,3%, ÜDEGARD (103) in 62%, OLSEN (104) in 52,4%, SCHMALE (132) in 49,2%, BARTUNEK (9) in 48%, PHILLIPS (124) in 42%, aber PARISER (109) nur in 20,1% der Fälle. Einen Befall der Urethra haben wir in 48,5% der Fälle gefunden. Andere Autoren konnten dagegen z.T. erheblich

häufiger N. gonorrhoeae aus der Urethra isolieren. BARTUNEK (9) wies Gonokokken in 78% der Fälle in der Urethra nach, PHILLIPS (122) in ebenfalls 78%, SCHMALE (132) in 77,7%, OLSEN (104) in 77,4% und JOHNSON (71) in 62%. Dagegen fand CAVE (19) mit 52,8% positiven Urethralkulturen etwa ein unseren Ergebnissen entsprechendes Resultat.

Bemerkenswert hoch war unseren Ergebnissen zufolge die alleinige Infektion des Rektum mit 24,2%. SCHROETER und REYNOLDS (132) konnten dagegen den Erreger ausschließlich aus dem Rektum nur in 5,4% der Fälle, OLSEN (104) in nur 2,6%, BARTUNEK (9) in 4% isolieren. PARISER (109) fand bei 20% der Frauen eine positive Rektalkultur bei gleichzeitig negativer Zervikalkultur. ZACKLER (155) konnte diese Konstellation bei nur 3,1% der Fälle registrieren.

Der Wert routinemäßiger Rektalabstriche für die Gonorrhoe-Diagnostik wird somit eindrucksvoll unter Beweis gestellt. Wären ausschließlich Urethral- und Zervikalabstriche für die kulturelle Diagnostik entnommen worden, so wäre etwa ein Viertel der Gonorrhoe-Patientinnen, bei denen die überwiegend chronische Gonorrhoe ausschließlich auf das Rektum beschränkt war, übersehen worden. Dieses ungemein wertvolle Ergebnis ist nicht zuletzt der hohen Nachweisempfindlichkeit der VCNT-Kultur zu verdanken. Unsere Ergebnisse der topischen Untersuchungen legen nahe, daß, um einen maximalen diagnostischen Ertrag zu erzielen, Abstriche sowohl von Urethra, Zervix als auch Rektum für die kulturelle Diagnostik entnommen werden sollten.

5.2.15 Bakteriologischer Status der Go-Patientinnen

Bakteriologische Untersuchungen von Go-Patientinnen dienen nicht nur wissenschaftlichen Interessen, sondern sollten ebenfalls routinemäßig durchgeführt werden, um durch gezielte Diagnostik und Therapie der Entwicklung einer

postgonorrhoeischen Urethritis (S. 66 ff) vorzubeugen. Interessanterweise haben wir in fast 40% der Gonorrhoe-Patientinnen zugleich Mykoplasmen nachweisen können. MARKHAM (91) isolierte sogar bei 85% der weiblichen Go-Patientinnen T-strain mycoplasmas. Die Ursachen für diese rätselhafte Symbiose sind bisher noch nicht klar; möglicherweise besteht ein Zusammenhang darin, daß Mykoplasmen häufiger bei sexuell aktiven, gesunden Frauen gefunden werden. Candida albicans haben wir bei etwa 30% der Go-Patientinnen nachweisen können. PIERCE (123) fand eine Prävalenz von 41% Hefepilzinfektionen der Scheide bei gleichzeitig bestehender Gonorrhoe. Trichomonaden fanden sich in 6% der Fälle und stimmen mit Ergebnissen von HAWKINS (56) überein, der eine Prävalenz von 5% - 10% annimmt, nicht dagegen mit Resultaten von ÖDEGARD (103), der Trichomonaden in 30% - 32% der Gonorrhoeen nachweisen konnte.

5.2.16 Penicillinresistenzbestimmungen

Die niedrigste Penicillinempfindlichkeit von 12 untersuchten Gonokokkenstämmen betrug 0,30 ug/ml, der Durchschnittswert 0,109 ug/ml. Eine echte Penicillinresistenz der untersuchten Gonokokkenkulturen kann damit ausgeschlossen werden (zum Problem der Penicillinresistenz siehe auch S. 68 ff. dieser Arbeit). Wie bereits an anderer Stelle dargelegt, war es uns aufgrund der Penicillinresistenzbestimmungen außerdem möglich, zwischen einem Therapieversager und einem Reinfekt zu differenzieren.

5.2.17 Ergebnisse der Gonorrhoe-Therapie

Die Ergebnisse mit der von PETZOLDT empfohlenen hochdosierten Penicillintherapie können aufgrund der 100%igen Heilungsquote als optimal angesehen werden. Allerdings mag dahingestellt sein, ob bei der in vitro ermittelten maximalen Penicillinresistenz von 0,3 ug/ml

auch ein Ein-Mega-Penicillinpräparat ausreichend gewesen wäre. Wenn man jedoch in Betracht zieht, daß nur bei einer geringen Stichprobe (bei 12 von 42 Gonokokkenstämmen) in vitro Penicillinresistenzbestimmungen durchgeführt wurden und damit von fast Dreiviertel der Gonokokkenstämme kein Resistenzspektrum vorlag, so erscheint die hochdosierte Penicillintherapie als durchaus gerechtfertigt, nicht zuletzt aufgrund der damit erzielten ausgezeichneten Ergebnisse.

Auch mit den in der Studie verwendeten Penicillinersatzpräparaten Doxycyclin und Spectinomycin wurden optimale Ergebnisse erzielt, so daß diese Präparate bei gegebener Indikation durchaus empfohlen werden können.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Der gegenwärtig zu beobachtende Trend sprunghaft steigender Gonorrhoe-Morbiditätsziffern wird wesentlich begünstigt durch den überwiegend asymptomatischen klinischen Verlauf infizierter Frauen. Es existiert somit ein hochgradig infektiöses Reservoir, das - vielfach in Unkenntnis der Erkrankung - nahezu ungehindert diese Geschlechtskrankheit in der Bevölkerung verbreiten kann.

Wir haben daher in interdisziplinärer Kooperation mit der Dermatologischen Universitätsklinik München sowie dem Max-von-Pettenkofer Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie eine Gonorrhoe-Feldstudie in Angriff genommen, um eine Aussage über die Häufigkeit und Verteilung der Gonorrhoe an einer Frauenklinik treffen zu können.

Vom 1.8.1973 - 30.10.1974 wurde ein für die ambulante Klientel der Poliklinischen Abteilung der II. Frauenklinik der Universität München repräsentatives Krankengut von 3000 Patientinnen gezielt auf Gonorrhoe hin untersucht.

Abstrichmaterial von Urethral, Zervix und Rektum wurde auf ein Gonokokken-Selektivmedium überimpft und halbanaerob bebrütet.

42 Gonorrhoe-Erkrankungen wurden diagnostiziert. Dies entspricht einer Prävalenz von 1,4%.

In der Altersgruppe der 15 - 19jährigen war sogar eine unerwartet hohe Gonorrhoe-Prävalenz von fast 10% (9,1%) zu registrieren. Überdurchschnittlich hoch war auch die Häufigkeit bei Patientinnen über 60 Jahren.

Das gramgefärbte Abstrichpräparat ist für den raschen Ausschluß einer Gonorrhoe durchaus brauchbar, ersetzt aber die Kultur und die Zuckerfermentation in keiner Weise. Unbefriedigende Resultate wurden mit dem Immunfluoreszenzverfahren aufgrund minderer Qualität des

verwendeten kommerziellen Antiserums erzielt.

Ein limitierender Einfluß einer Antibiotikavorbehandlung auf die kulturelle Gonorrhoe-Diagnostik konnte nicht beobachtet werden.

In dem Kollektiv der Gonorrhoe-Patientinnen fällt ein überdurchschnittlich hoher Anteil Lediger und Geschiedener auf. 23,8% waren bereits früher einmal oder mehrmals venerisch erkrankt, ein Viertel der Go-Patientinnen gab an, mit mehreren Partnern sexuelle Beziehungen zu unterhalten.

Unsere Ergebnisse legen den Schluß nahe, daß der "Pille" ein mittelbarer Einfluß auf die Gonorrhoe-Morbidität zukommt.

Der Prozentsatz asymptomatisch erkrankter Frauen betrug 61,8%, symptomatisch erkrankt waren 38,2%. Von den asymptomatisch erkrankten Go-Patientinnen hatten zwei Drittel ein symptomatisches Vorstadium durchlaufen, während ein Drittel dieses Vorstadium vermissen ließ. Bei einem unerwartet hohen Prozentsatz von 24,2% der Gonorrhoe-Patientinnen war die gonorrhoeische Infektion ausschließlich auf das Rektum beschränkt. Wären lediglich Urethral- und Zervikalabstriche für die kulturelle Gonorrhoe-Diagnostik entnommen worden, wäre ein Viertel der Gonorrhoe-Patientinnen übersehen worden.

Aufgrund der durchgeführten Penicillinresistenzbestimmungen kann eine echte Penicillinresistenz der untersuchten Gonokokkenstämme ausgeschlossen werden. Erste Ergebnisse der hochdosierten Penicillintherapie können bei einer Heilungsquote von 100% als optimal angesehen werden.

Die Ergebnisse dieser Gonorrhoe-Feldstudie beweisen, daß die routinemäßige Gonorrhoe-Diagnostik im Sinne eines Screening unbedingt notwendig ist, da nur auf diese Art und Weise die Gonorrhoe der asymptomatisch erkrankten Frau diagnostiziert werden kann.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. AHMAD, M.M., VESTAL, P.H., PARRISH, W.Jr.:
A study of the occurrence of gonorrhea in
postpartum women.
Am.J.Obstet.Gynecol. 118, 368-72 (1974)
2. ALLEN, E.S.:
Identification of the asymptomatic female carrier
of *N. gonorrhoeae* Treatment with ampicillin.
Br.J.Vener.Dis. 46, 334-35 (1970)
3. AMMAN, R., ZEHENDER, O., JENNY, S., BASS, G.:
Die Perihepatitis acuta gonorrhoeica
(Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom)
Dtsch.Med.Wochenschr. 96, 1515-19 (1971)
4. ASNES, R.S., GREBIN, B.:
Gonococcal infections in children.
J. Pediatrics 81, 192-93 (1972)
5. BAYTCH, H., RANKIN, W.:
Comparison of penicillin, tetracycline, and
doxycycline in the treatment of uncomplicated
gonorrhea in men.
Brit.J.Vener.Dis. 48, 129-32 (1972)
6. BALOWS, A., PRINTZ, DON W.:
CDC program for diagnosis of gonorrhea
JAMA 222, 1557 (1972)
7. BARRETT-CONNOR, E., CONNOR, J.D., ELGIN, L., KIMBERLY, M.W.:
Trial of a method of self-screening for gonorrhea
suitable for apprehensive girls.
Brit.J.Vener.Dis. 48, 310-12 (1972)
8. BARTUNEK, J., SCHOLTES, G.:
Die Bedeutung der modernen Gonorrhoe-Diagnostik
bei entzündlichen gynäkologischen Erkrankungen.
Geburtsh. und Frauenheilk. 32, 928-31 (1972)
9. BARTUNEK, J.:
Beitrag zum heutigen Verlauf der weiblichen
Gonorrhoe.
Z. Haut Geschlechtskrankh. 46, 91-93 (1971)
10. BOGDAN, C., DECKER, K., HIRSCH, H.A.:
Behandlung der Gonorrhoe durch eine einmalige
Injektion von Spectinomycinhydrochlorid.
Schweiz.med.Wschr. 104, 46-48 (1974)
11. O'BRIEN, J.T.:
The laboratory diagnosis of gonorrhea in the female.
New Zeal. Med.J. 69, 204-206 (1969)
12. BRITISH COOPERATIVE CLINICAL GROUP:
Gonorrhea Study, 1966.
Brit.J.Vener.Dis. 44, 55-62 (1968)

13. BRITISH COOPERATIVE CLINICAL GROUP:
Gonorrhea Study, 1969.
Brit.J.Vener.Dis. 46, 470-476 (1970)
14.
Survey of gonorrhea practices in Great Britain.
Brit.J.Vener.Dis. 47, 17-25 (1971)
15. BROWN, W.J.:
Trends and status of gonorrhea in the United States.
J.Infect.Dis. 123, 682-688 (1971)
16. BROWN, W.J.:
Gonorrhea: Not yet controllable.
Ann. Intern Med. 72, 280-281 (1970)
17. BURRY, V.F.:
Gonococcal vulvovaginitis and possible peritonitis
in prepubertal girls.
Am.J.Dis.Child. 121, 536-537 (1971)
18. CALDWELL, J.G., PRICE, E.V., PACIN, G.J., CORNELIUS, Ch.E.:
Sensitivity and reproductibility of Thayer-Martin
culture medium in diagnosing gonorrhea in women.
Am.J.Obstet.Gynecol. 109, 463-468 (1971)
19. CAVE, V.G., BLOOMFIELD, R.D., HURDLE, E.S.,
GORDON, E.W., HAMMOCK, D. Jr.:
Gonorrhea in the obstetric and gynecologic clinic.
Incidence in a voluntary hospital in an urban
community.
JAMA 210, 309-311 (1969)
20. CHACKO, C.W., NAIR, G.M.:
Sero-diagnosis of gonorrhea with a microprecipitin
test using a lipopolysaccharide antigen from
N. gonorrhoeae.
Brit.J.Vener.Dis. 45, 33-39 (1969)
21. CHAFA, M.M., VAHDAT, A.:
Staphylocoques et gonocoques chez la femme
(Etude de 120 souches)
Bordeaux Medical 3, 246-249 (1972)
22. CHESKY, S.B.:
Gonococcal screening test for women.
J.Am.Osteopath.Assoc. 71, 694-697 (1972)
23. CLARK, L.: Latent gonorrhea in women.
JAMA 209, 563 (1969)
24. COHEN, L.: The "pill", promiscuity and venereal disease.
Brit.J.Vener.Dis. 46, 108-110 (1970)

25. CONRATHS, H.J.:
Kasuistischer Beitrag zur praktischen Bedeutung
sog. Pseudogonorrhoe.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 645-650 (1966)
26. CURTH, W.: Social problems of venereal diseases
among New York youth.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 637-640 (1966)
27. DAVIS, B.D., DULBECCO, R., EISEN, H.N., GINSBERG, H.S.,
WOOD, W.B.Jr.:
Microbiology.
Harper & Row, New York, Evanston, London, 1970
28. DELUNE, H.:
Epidemiological trends in gonorrhea in recent
years.
Postgrad.Med.J. 48, Suppl. 1, 36-38 (1972)
29. DOYLE, J.O.:
Accidental gonococcal infection of the eyes
in children.
Brit.Med.J. 1, 88 (1972)
30. EBNER, H.:
Behandlung der Gonorrhoe mit Trimethoprim-
Sulfamethoxazol.
Wien.Med.Wschr. 123, 1-2 (1973)
31. EKSTRØM, K.:
One hundred teenagers in Copenhagen infected
with gonorrhea. A socio-psychiatric study.
Brit.J.Vener.Dis. 42, 162-166 (1966)
32. EKSTRØM, K.:
Pattern of sexual behaviour in relation to
venereal disease.
Brit.J.Vener.Dis. 46, 93-95 (1970)
33. ELDER, H.A., SANTAMARINA, B.A., SMITH, S., KASS, E.H.:
The natural history of asymptomatic bacteriuria
during pregnancy: The effect of tetracycline
on the clinical course and the outcome of
pregnancy.
Am.J.Obstet.Gynecol. 111, 441-462 (1971)
34. ERIKSSON, G.:
Oral ampicillin in uncomplicated gonorrhea.
II. Results of treatment in women.
Acta Derm.Venereol. 50, 461-465 (1970)
35. EVRARD, J.R.: Spread of gonococcal pharyngitis to
the genitalis.
Am.J.Obstet.Gynecol. 6, 856-857 (1973)

36. FALK, V., KROOK, G.:
Do results of culture for gonococci vary with
sampling phase of menstrual cycle?
Acta.Derm.Venereol. 47, 190-193 (1967)
37. FARWICK, B.:
Das Immunfluoreszenzverfahren in der
Gonorrhoeidiagnostik.
Dissertation, München 1973
38. FEGELER, F.:
Notwendigkeit und Technik der kulturellen
Diagnostik von Gonokokken.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 630-633 (1966)
39. FEGELER, F.; OTTE, H.J.:
Die Gonokokkeninfektionen.
in: GRUMBACH, A., W. KIKUTH: Die Infektionskrank-
heiten des Menschen und ihre Erreger.-
Thieme-Verlag, Stuttgart, 2. Aufl. 1969
40. FELTON, W.F.: Incidence of gonorrhea.
Brit.Med.J. 4, 683 (1971)
41. FIUMARA, N.J.:
The diagnosis and treatment of gonorrhea.
Med.Clin.North Am. 56, 1105-1113 (1972)
42. FLEMING, W.L.:
"Clinical gonorrhea" in the female:
laboratory findings.
South Med. J. 65, 890-894 (1972)
43. FLYNN, J., Mc ENTEGART, M.G.:
Bacteriocins from Neisseria gonorrhoeae and
their possible role in epidemiological studies.
J.Clin.Path. 25 60-61 (1972)
44. FÖRSTRÖM, L., LASSUS, A.:
Pivampicillin hydrochloride in uncomplicated
gonorrhea.
Brit.J.Vener.Dis. 48, 510-513 (1972)
45. FOWLER, W., LEEMING, R.J.:
T-strain mycoplasma in non-gonococcal urethritis.
Pathogen or commensal?
Brit.J.Vener.Dis. 45, 287-293 (1969)
46. FRANKENBURG, W.K.:
Principles in selecting diseases for screening.
im Druck
47. persönl. Mitteilung

48. GAVRILESCU, M., LAZAR, M., POROJAN, I., CIRCIUMARESCU, T.:
Long-term cultivation of *N. gonorrhoeae* in tissue culture.
Brit.J.Vener.Dis. 42, 171-173 (1966)
49. GEDICKE, K.:
Zur Epidemiologie der Lues und Gonorrhoe in
Nordrhein-Westfalen von 1948 bis 1968.
Oeff. Gesundheitsw. 32, 218-226 (1970)
50. GREENBERG, L., DIENA, B.B., KENNY, C.P., ZNAMIROWSKI, R.:
Preliminary studies on the development of a
gonococcal vaccine.
Bull. WHO 45, 531-535 (1971)
51. GRIMBLE, A.:
Reflections of the epidemiology of gonorrhea.
Brit.J.Vener.Dis. 41, 186-192 (1965)
52. GUTHE, T.: Present status of gonorrhea control.
Postgrad.Med.J. 48, Suppl. 1, 7-11 (1972)
53. HAAS, H., DORFMAN, M.L. SACKS, T.G.:
T-strain of mycoplasma and non-gonococcal urethritis.
Brit.J.Vener.Dis. 47, 131-134 (1971)
54. HARE, M.J., DUNLOP, E.M.C., TAYLOR-ROBINSON, D.:
Mycoplasmas and "non-specific" genital infection.
III. Post-gonococcal urethritis. A prospective
study.
Brit.J.Vener.Dis. 45, 282-286 (1969)
55. HART, M.: Gonorrhea in women.
JAMA 216, 1609-1611 (1971)
56. HAWKINS, D.F.:
Trichomoniasis and gonorrhea.
Brit.Med.J. 2, 116 (1969)
57. HEISE, H., KUBAN, M.-CH.:
Was vermag die Gonokokken-Kultur zu leisten?
Derm.Monatsschr. 158, 421-426 (1972)
58. HENTSCHEL, U.:
Erfahrungen bei der Behandlung der Gonorrhoe.
Z. Ärztl.Fortbild. (Jena) 66, 777-782 (1972)
59. HEWITT, A.B.:
Oral contraception among special clinic patients.
With particular reference to the diagnosis of
gonorrhea.
Brit.J.Vener.Dis. 46, 106-107 (1970)

60. HILTON, A.L.:
PAM plus probenecid and procaine penicillin
plus probenecid in gonorrhea.
Brit.J.Vener.Dis. 47, 107-110 (1971)
61. HIRSCH, H.A., MÖHRING, M., NUENHUIS, G.:
Zuverlässiges und praxisgerechtes Verfahren zum
Nachweis der Gonorrhoe.
Med.Klin. 64, 2193-2196 (1969)
62. HIRSCH, H.A., MÖHRING, M., NUENHUIS, G.:
Untersuchungen über ein praxisgerechtes Kultur-
verfahren zum Nachweis der Gonorrhoe.
Arch.Hyg.Bak. 153, 473-477 (1969)
63. HODGES, J.R., LAWRENCE, J.V.:
A comparative study of the laboratory diagnosis
of gonorrhea.
Health Lab.Sci. 8, 17-20 (1971)
64. HOLMES, K.K., JOHNSON, D.W., TROSTLE, H.J.:
An estimate of the risk of men acquiring
gonorrhea by sexual contact with infected females.
Am.J.Epidemiol. 91, 170-174 (1970)
65. HOLT, S., PEDERSEN, H.B., WANG, S.P., KENNY, G.E.,
FOY, H.M., GRAYSTON, J.T.:
Isolation of TRIC agents and mycoplasma from
the genito-urinary tracts of patients of a
venereal disease clinic.
Am.J.Ophthal. 63 Suppl., 1057-1064 (1967)
66. HOLZEGEL, K.:
Diagnostische und therapeutische Probleme
der Gonorrhoe.
Deutsch. Gesundh. 23, 1172-1176 (1968)
67. HOWELL, P.H.:
Laboratory aids in the diagnosis of gonorrhea.
J.Arkansas Med.Soc. 69, 96-98 (1972)
68. HUSSLEIN, H.:
Weder Promiskuität noch Unmoral.
Sexualmedizin 4, 189-190 (1974)
69. JEFFERISS, F.J.G.:
Homosexually-acquired venereal disease.
Brit.J.Vener.Dis. 42, 46-47 (1966)
70. JIROVEC, O., PETER, R., MALEK, J.:
Neue Klassifikation der Vaginalbiocoenosen
auf sechs Grundbildern.
Gynaecologia (Basel) 126, 77 (1948)

71. JOHNSON, D.W., HOLMES, K.K., KVALE, P.A.,
HALVERSON, Ch.W., HIRSCH, W.P.:
An evaluation of gonorrhea case findings in the
chronically infected female.
Am.J.Epidemiol. 90, 438-448 (1969)
72. JONES, Ph.H.:
Treatment of choice for uncomplicated gonorrhea.
JAMA 219, 619-620 (1972)
73. JUHLIN, L., LIDEN, S.:
Influence of contraceptive gestogen pills on
sexual behaviour and the spread of gonorrhea.
Brit.J.Vener.Dis. 45, 321-324 (1969)
74. JUHLIN, L.:
Factors influencing the spread of gonorrhea.
I. Educational and social behaviour.
Acta Derm.Venerol. 48, 75-81 (1968)
- Factors influencing the spread of gonorrhea.
II. Sexual behaviour at different ages.
Acta Derm.Venerol. 48, 82-89 (1968)
75. KEINING, E., BRAUN-FALCO, O.:
Dermatologie und Venerologie
J.F. Lehmanns-Verlag, München (1969)
76. KLOOSMAN, W.L.S., ROBINSON, Tvi.:
A comparative study of three drugs in the
treatment of gonorrhea.
South Afric.Med.J. 46, 584-585 (1972)
77. KOHN, S.R.:
Primary gonococcal stomatitis.
JAMA 219, 86 (1972)
78. KRAUS, S.J.:
Complications of gonococcal infections.
Med.Clin.North Am. 56, 1115-1125 (1972)
79. KRELL, L., MOHR, J., ELSTE, G., BÜLL, H., MASIUS, W.-G.:
Die Diagnostik der Gonorrhoe mit labortechnischen
Methoden einschließlich des spezifischen
Immunofluoreszenztests (FAT).
I. Mitteilung: Herstellung eines spezifischen
Gonokokken-Antiserums (Konjugat) und Kontrolle
mit färbereischen kulturellen und biochemischen
Methoden.
Dtsch.Gesundhw. 26, 1716-1719 (1971)

80. KRELL, L., ELSTE, G., BUSKE, Ch., MOHR, J.:
Die Diagnostik der Gonorrhoe mit labortechnischen
Methoden einschließlich des spezifischen
Immunofluoreszenztests (FAT)
III. Mitteilung: Der spezifische Nachweis von
Neisseria gonorrhoeae durch Immunofluoreszenz.
Dtsch.Gesundhw. 26, 1804-1807 (1971)
81. LASSUS, A., PERKO, R.-L., STUBB, S., MATTILA, R.,
JANSSON, E.:
Doxycycline treatment of nongonococcal urethritis
with special reference to T-strain mycoplasmas.
Brit.J.Vener.Dis. 47, 126-130 (1971)
82. LEE, T.Y., UTIDJIAN, H.M.D., SINGH, B., CARPENTER, U.,
CUTLER, J.C.:
Potential impact of chemical prophylaxis on the
incidence of gonorrhea.
Brit.J.Vener.Dis. 48, 376-380 (1972)
83. LENZ, P.E.:
Venereal Disease. Women, the unwitting carriers
of gonorrhea.
Am.J.Nurs. 71, 716-719 (1971)
84. LESINSKI, J., DZIERZANOWSKA, D., SZYMCZAK, M.,
LINDA, H., WISNIEWSKA, C., NAWARA, A., WINOGRODZKA, A.:
Treatment of gonorrhea with procaine penicillin
plus probenecid.
Brit.J.Vener.Dis. 49, 358-361 (1973)
85. LEUTNER, R.:
Geschlechtskrankheiten 1971: Die Erkrankungen
an Gonorrhoe nahmen zu.
Dtsch.Ärzteblatt 49, 3229-3234 (1972)
86. LEUTNER, R.:
Leichter Rückgang der Gonorrhoe.
Statistik der Geschlechtskrankheiten 1973.
Ärztliche Praxis 63, 2737-2738 (1974)
87. LOMHOLT, G.:
Die Gonorrhoe-Situation in Grönland und die
epidemiologische Bekämpfung dieser Krankheit.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 644-645 (1966)
88. LUCAS, Ch.T., CHANDLER, F.Jr., MARTIN, J.E.Jr.,
SCHMALE, J.D.:
Transfer of gonococcal urethritis from man
to chimpanzee.
An animal model for gonorrhea.
JAMA 216, 1612 - 1614 (1971)

89. LUGER, A.: Problems of gonorrhea in Austria.
Postgrad. Med.J. 48, Suppl. 1, 24-35 (1972)
90. MAELAND, J.A., LARSEN, B.:
Human serum antibodies reacting with endotoxin
from *Neisseria gonorrhoeae*.
Brit.J.Vener.Dis. 47, 269-272 (1971)
91. MARKHAM, N.P., MARKHAM, J.G., SMITH, E.R.:
Incidence of T-strain mycoplasmas in male and
female subjects attending a venereal diseases
clinic.
Brit.J.Vener.Dis. 48, 200-204 (1972)
92. MARTIN, J.E.Jr., PEACOCK, W.L., THAYER, J.D.:
Further studies with a selective medium for
cultivating *Neisseria gonorrhoeae*.
Brit.J.Vener.Dis. 41, 199-201 (1965)
93. MEYER-ROHN, J.:
The current state of gonorrhea therapy.
Particularly with regard to the decrease of
penicillin sensitivity of *Neisseria Gonorrhoeae*.
Postgrad.Med.J. 48, Suppl. 1, 58-60 (1972)
94. MEYER-ROHN, J.:
Die Empfindlichkeit von *Neisseria Gonorrhoe* und
anderen Arten der *Neisseriagr*uppe gegenüber
Antibiotika.
Arch.exp.Derm. 227, 634-637 (1966)
95. MEYER-ROHN, J.:
Klinische Bedeutung der Pseudogonokokken, ihre
Diagnostik und Therapiemöglichkeiten.
Hautarzt 5, 193-195 (1972)
96. MITCHELL, E.N.:
Epidemiologic treatment in venereal disease.
A Method to aid in VD control.
Calif.Med. 117, 35-36 (1972)
97. MORA, Z.P.:
Fluorescent antibody methods in the detection
and control of venereal diseases.
A bibliographical review of the literature.
Brit.J.Vener.Dis. 45, 23-32 (1969)
98. MUTCHNICK, M.G.:
Treatment of gonococcal urethritis with a single
dose of doxycycline monohydrate.
Brit.J.Vener.Dis. 48, 381-382 (1972)

99. NAJEM, G.R., LYNN, Th.N.Jr.:
Epidemiology of 25294 reported gonorrhea cases.
J.Oklah.State Med.Assoc. 64, 235-240 (1971)
100. NELSON, J.D.:
The physician's responsibility in the teen-age
gonorrhea problem.
Am.J.Dis.Child 124, 174-175 (1972)
101. NICOL, C.S.:
Gonorrhoe bei Frauen.
Gynäkol.Rdsch. 10, 182-189 (1970)
102. NN
Complications of gonorrhea.
Brit.Med.J. 3, 420 (1970)
103. ÖDEGARD, K.:
Trichomonas vaginalis infection and rectal
gonorrhea in women.
Acta Dermato.Venereol. 52, 326-328 (1972)
104. OLSEN, G.A.:
Value of vaginal and rectal cultures in the
diagnosis of gonorrhea.
With special reference to areas with limited
medical facilities.
Brit.J.Vener.Dis. 47, 102-106 (1971)
105. PAGE, E.W.:
Screening the female population for gonorrhea.
Calif.Med. 116, 52-53 (1972)
106. PALMGREN, L.:
Sociopsychiatric investigation of teenage girls
with gonorrhea.
Acta Psychiat.Scand. 42, 295-314 (1966)
107. PANIKABUTRA, K.:
Clinical aspects of uncomplicated gonorrhea
in the female.
Brit.J.Vener.Dis. 49, 213-215 (1973)
108. PARISER, H., FARMER, A.D.:
Diagnosis of gonorrhea in the asymptomatic
female: Comparison of slide and culture technics.
Southern Med.J. 61, 505-506 (1968)
109. PARISER, H., MARINO, A.F.:
Gonorrhea - frequently unrecognized reservoirs.
Southern Med.J., 63, 198-201 (1970)
110. PARISER, H.: Asymptomatic gonorrhea.
Med.Clin.North Am. 56, 1127-1131 (1972)

111. PARKER, R.T., JONES, C.P.:
Anaerobic pelvic infections and developments
in hyperbaric oxygen therapy.
Am.J.Obstet.Gynecol. 96, 645-659 (1966)
112. PEDERSEN, A.H.B., BONIN, P.:
Screening females for asymptomatic gonorrhea
infection.
Northwest Med. 70, 255-261 (1971)
113. PERDRUP, A.:
Einfluß der sozialhygienischen Entwicklung auf
das Vorkommen der Gonorrhoe.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 640-644 (1966)
114. PETZOLDT, D.:
Zur epidemiologischen Situation von Lues und
Gonorrhoe.
Med.Klin. 66, 335-338 (1971)
115. PETZOLDT, D., NEUMANN, K. SAUER, H.:
Lues und Gonorrhoe an der Dermatologischen
Universitätsklinik München 1959 - 1969.
116. PETZOLDT, D.:
The single-dose treatment of gonorrhea and its
effect on Treponema pallidum.
Postgrad.Med.J. 48, Suppl.1, 61-65 (1972)
117. PETZOLDT, D.:
Die Einzelzeitbehandlung der Gonorrhoe mit Gentamycin.
Ihre Wirkung auf Treponema pallidum.
Hautarzt 23, 402-404 (1972)
118. PETZOLDT, D.:
Doxycycline in the single-dose treatment of
gonorrhea. Effect on Treponema pallidum.
Brit.J.Vener.Dis. 48, 514-516 (1972)
119. PETZOLDT, D.:
Die Immunofluoreszenz in der Gonorrhoe-Diagnostik.
Arch.Derm.Forsch. 244, 288-290 (1972)
120. PETZOLDT, D.:
Neuere Entwicklungen in der Behandlung der
Geschlechtskrankheiten.
Hautarzt 25, 54-59 (1974)
121. PFLANZ, M.:
Allgemeine Epidemiologie
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1973

122. PHILLIPS, I., HUMPHREY, D., MIDDLETON, A., NICOL, C.S.:
Diagnosis of gonorrhea by culture on a selective medium containing vancomycin, colistin, nystatin and trimethoprim (VCNT).
A comparison with Gram-staining and immunofluorescence.
Brit.J.Vener.Dis. 48, 287-292 (1972)
123. PIERCE, G., SHARPSTEEN, P.:
Asymptomatic gonorrhea in the campus female.
J.Am.Coll.Health Assoc. 20, 246-247 (1972)
124. PUROLA, E., JAHKOLA, M., ÖSTERLUND, K.:
Gonorrhea, Trichomoniasis and yeast infection in late pregnancy in an unselected series of gravidae.
Ann.Chir.Gynaec.Fenn. 56, 95-98 (1967)
125. O'REILLY, R.J., WELCH, B.G., KELLOG, D.S.Jr.:
An indirect fluorescent-antibody technique for study of uncomplicated gonorrhea.
II. Selection and characterization of the strain of *Neisseria gonorrhoeae* used as antigen.
126. REZNICHEK, R.C., SMARTT, W.H., BROSMAN, S.A.:
Gonorrhea today: Problems of diagnosis, management, treatment.
Calif. Med. 32-38 (1971)
127. REPLOH, H., OTTE, H.-J.:
Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie.
G. Fischer-Verlag, Stuttgart, 2. Aufl., 1965
128. RODIN, P., SETH, A.D.:
Treatment of gonorrhea with cotrimoxazole procaine penicillin alone, and procaine penicillin plus probenecid.
Brit.J.Vener.Dis. 48, 517-521 (1972)
129. RILEY, H.D.Jr.:
Gonorrhea - A current epidemic.
J.Oklah. State Med. Assoc. 65, 363-367 (1972)
130. RIS, H.W., DODGE, R.W.:
Gonorrhea in adolescent girls in a closed population. Prevalence, diagnosis, and treatment.
Wisconsin Med.J. 71, 155 (1972)
131. SAVAGE, G.M.:
Spectinomycin (Trobicin®), a new antibiotic for the treatment of gonorrhea.
Int.J.Clin.Pharm. 6, 143-149 (1972)

132. SCHMALE, J.D., MARTIN, J.E.Jr., DOMESCIK, G.:
Observations on the culture diagnosis of
gonorrhea in women.
JAMA 210, 312-314 (1969)
133. SCHROETER, A.L., REYNOLDS, G.:
The rectal culture as a test of cure of
gonorrhea in the female.
J.Infect.Dis. 125, 499-503 (1972)
134. SCHWARZ, H.:
Albert Neisser (1855 - 1916)
Invest.Urol. 8, 478-480 (1971)
135. SELWYN, S.:
Better specimens from the female genital tract.
Brit.Med.J. 4, 170 (1971)
136. SHAPIRO, L.H., LENTZ, J.W.:
Clinical evaluation of treatment of gonorrhea
in the female.
Am.J.Obstet.Gynec. 97, 968-973 (1967)
137. SIBOULET, A.:
Results of the minute treatment of gonorrhea
in 26.339 cases.
Postgrad.Med.J. 48, Suppl.1, 65-70 (1972)
138. SPECK, W.T., LAWSKY, A.R.:
Symptomatic anorectal gonorrhea in an
adolescent female.
Am.J.Dis.Child. 122, 438-439 (1971)
139. SÖLTZ-SZÖTZ, J., THURNER, J.:
Zum Problem der gonorrhoeischen und post-
gonorrhoeischen Urethritis.
Wien.Med.Wschr. 117, 1030-1033 (1967)
140. SÖLTZ-SZÖTZ, J.:
Komplikationen nach moderner Gonorrhoe-Behandlung.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 652-656 (1966)
141. THAYER, J.D., MARTIN, J.E.:
Improved medium for cultivation of N.gonorrhoeae
and N. meningitidis.
Publ.Health Rep. 81, 559 (1966)
142. THIN, R.N.T., WILLIAMS, I.A., NICOL, C.S.:
Direct and delayed methods of immunofluorescent
diagnosis of gonorrhea in women.
Brit.J.Vener.Dis. 47, 27-29 (1971)

143. THATCHER, R.W., McCRAVEY, T., KELLOG, D.S., WHALEY, W.H.:
Asymptomatic gonorrhea.
JAMA 210, 315-317 (1969)
144. VAHRMANN, J.:
Atypical gonorrhea.
Brit.Med.J. 3, 579-580 (1971)
145. VAN STEENBERGEN, E.P.:
Treatment of gonorrhea with single oral doses.
Results obtained with doxycycline or rifampicin
compared with intramuscular penicillin.
Brit.J.Vener.Dis. 47, 111-113 (1971)
146. WELCH, B.W., O'REILEY, R.J.:
An indirect fluorescent-antibody technique
for study of uncomplicated gonorrhea.
I. Methodology.
J.Infect.Dis. 127, 69-76 (1973)
147. WIGFIELD, A.S.:
How infectious is gonorrhea?
Brit.Med.J. 4, 672 (1972)
148. WILLCOX, R.R.:
The essence of gonorrhea control.
I. The importance of "feed back".
Acta Derm.Venereol. 45, 302-308 (1965)
149. WILLCOX, R.R.:
The essence of gonorrhea control.
III. The delineation of the male:
female source ratio.
Acta Derm.Venereol. 46, 250-256 (1966)
150. WILLCOX, R.R.:
The essence of gonorrhea control.
IV. The promiscuous female pool.
Acta Derm.Venereol. 46, 460-465 (1966)
151. WILLCOX, R.R.:
The essence of gonorrhea control
V. The influence of promiscuity.
Acta Derm.Venereol. 47, 65-69 (1967)
152. WILLCOX, R.R.:
Amoxycillin in the treatment of gonorrhea.
Brit.J.Vener.Dis. 48, 504-509 (1972)
153. WODNIANSKY, P.:
Perspektiven der Gonorrhoe-Behandlung in der
Gegenwart und in der näheren Zukunft.
Wien.Klin.Wschr. 82, 873-875 (1970)

154. WODNIANSKY, P.:
Gibt es eine Penicillinresistenz bei Gonorrhoe?
Arch.klin.exp.Derm. 227, 650-652 (1966)
155. ZACKLER, J., ORBACH, H., BROLNITSKY, O., BROWN, M.C.:
A mass screening program for the detection of
gonorrhea.
Am.J.Obstet.Gynecol. 112, 772-776 (1972)
156. ZWAHR, Chr.:
Über den Wert routinemäßig durchgeführter Ab-
strichuntersuchungen aus Urethra und Zervix
bei allen klinischen Aufnahmen in der Gynäkologie
zur Erfassung bisher noch unbekannter Gonorrhoe-
Fälle.
Zbl.Gynaek. 90, 1192-1196 (1968)
157. II. INTERNATIONAL VENEREAL DISEASE SYMPOSIUM,
St. LOUIS, MISSOURI:
Venerologische Trends.
Sexualmedizin 5, 262 (1972)

DANKSAGUNG

Herrn Prof.Dr.med.K.Richter danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, für die großzügige Förderung der Arbeit sowie für viele wichtige und wertvolle Anregungen. Herr Prof. Richter hat das Gelingen der Arbeit ganz außerordentlich unterstützt.

Mein Dank gilt ebenso sehr Herrn Prof.Dr.med.D.Petzoldt, der sich in besonderem Maße für diese Feldstudie eingesetzt hat.

Außerdem möchte ich Herrn Dr.med.E.-R. Weissenbacher für die freundliche Überlassung des Mikrobiologischen Labors in der Klinik sowie für die freundschaftliche Zusammenarbeit danken.

Nicht zuletzt bin ich Herrn Priv.Doiz.Dr.med.H. Metz sowie Frau Dr.med.V.Praec-Mursic verpflichtet für viele wertvolle kritische Anregungen und möchte an dieser Stelle ihre kooperative Mitwirkung an dieser Studie anerkennend und dankbar hervorheben.

Für die statistische Beratung danke ich Frau J. Siegerstetter vom Institut für Medizinische Datenverarbeitung der GSF.

LEBENS LAUF

Am 18.6.1952 wurde ich als Sohn des Verlagsleiters Dr. phil. Georg Niebling und seiner Ehefrau Hildegard Niebling, geb. Püttmann, in Köln geboren.

Eingeschult 1958 in Frankfurt/Main, bestand ich im Mai 1970 am Neuen Gymnasium in Göttingen das Abitur.

Im folgenden Wintersemester 1970/71 begann ich in München das Studium der Medizin.

1971 und 1973 bestand ich die Vorprüfungen.

Vom 1.8.1973 bis 30.10.1974 habe ich experimentell an der "Feldstudie über das Vorkommen der Gonorrhoe an einer deutschen Frauenklinik" gearbeitet.

Das medizinische Staatsexamen habe ich am 18.6.1976 vor dem Prüfungsausschuß der Universität München bestanden.

